

Aus dem Institut für Anatomie und Zellbiologie

(Direktor: Prof. Dr. Karlhans Endlich)

der Universitätsmedizin Greifswald

**Der Muskel/Fett-Index ausgewählter Hals-und Nackenmuskeln  
in Abhängigkeit von Alter und Body-Mass-Index – Eine  
bevölkerungsrepräsentative MRT-Studie aus Nordostvorpommern**

Inaugural – Dissertation

zur

Erlangung des akademischen Grades

Doktor der Zahnmedizin (Dr. med. dent.)

und

Doktor der Medizin (Dr. med.)

der

Universitätsmedizin Greifswald

2020

vorgelegt von

Juliane Prauser (Dr. med. dent.)

geboren am 14.11.1984 in Hagenow

und

Peter Prauser (Dr. med.)

geboren am 04.09.1984 in Apolda

Dekan: Prof. Dr. med. Karlhans Endlich

1. Gutachter: Prof. Thomas Koppe

2. Gutachter: Prof. Michael Behr

Ort, Raum: Zoom - Konferenz

Tag der Disputation: 21.09.2020

## Inhalt

1	Einleitung und Fragestellung.....	1
2	Literaturübersicht.....	3
2.1	Anatomische Grundlagen der Halsregion.....	3
2.2	Anatomie und Funktion ausgewählter Hals- und Nackenmuskulatur .....	6
2.3	Histologischer Aufbau der Skelettmuskulatur .....	10
2.4	Veränderungen der Skelettmuskulatur .....	11
2.5	Klinische Untersuchungsmethoden der Skelettmuskulatur .....	13
2.6	MRT-Untersuchungen der Skelettmuskulatur .....	15
2.7	MRT assoziierte Projekte in der Study of Health in Pomerania - SHIP .....	19
3	Material und Methoden.....	20
3.1	Material.....	20
3.1.1	Study of Health in Pomerania - SHIP.....	20
3.1.2	Probandengut .....	21
3.2	Methoden.....	24
3.2.1	Magnetresonanztomographie (MRT) .....	24
3.2.2	Arbeitsplatz .....	25
3.2.3	Voruntersuchungen.....	25
3.2.4	Vorgehensweise der Datenerhebung .....	33
3.2.5	Datensicherung .....	35
3.2.6	Statistische Auswertung.....	38
4	Ergebnisse.....	41
4.1	Zertifizierung der Untersucher .....	42
4.2	Seitenvergleich der ausgewählten Muskeln .....	44
4.2.1	SHIP 2.....	44
4.2.2	SHIP TREND .....	51
4.3	Sexualdimorphismus der Muskel/Fett-Indizes im Seitenvergleich .....	56
4.4	Höhenvergleich des M. sternocleidomastoideus auf Höhe C3 und C5 .....	60
4.5	Korrelation zwischen Muskel/Fett-Index und BMI .....	63
4.6	Korrelation zwischen Muskel/Fett-Index und Alter .....	68
5	Diskussion .....	71
5.1	MRT-Darstellung der Halsmuskulatur .....	71
5.2	Muskel/Fett-Indizes der ausgewählten Muskeln.....	73
5.3	Vorzüge der Studie .....	78
5.4	Methodenkritik .....	79
5.5	Schlussfolgerung .....	80
6	Zusammenfassung .....	82

7	Literaturverzeichnis .....	84
8	Anhang .....	



## **1 Einleitung und Fragestellung**

Die Skelettmuskulatur unterliegt zahlreichen morphologischen Veränderungen in Abhängigkeit von Alter, Geschlecht, Funktion und Dysfunktion. Diese Veränderungen zeigen sich zum Beispiel in der Verteilung des intramuskulären Fettgewebes (Kostek and Delmonico 2011). Die Analyse der muskulären Gewebestrukturen und intramuskulären Fettverteilung kann heute unkompliziert durch Schnittbildverfahren, wie der Magnetresonanztomographie, erfolgen (Elliott et al. 2007). Auf diese Weise lassen sich verlässliche Aussagen hinsichtlich des Zusammenhangs zwischen dem Muskelfettanteil und dem Funktionszustand eines Muskels treffen (Melis 2010).

Im Mittelpunkt der vorliegenden Arbeit stehen Hals- und Nackenmuskeln mit deren Hilfe komplexe Bewegungsmuster, wie die Mastikation einschließlich des Schluckvorgangs, die Phonation und die Stabilisierung des Kopfes ermöglicht werden. Die phylogenetische Entwicklung der Gattung Homo in Form der Vertikalisation und Zerebralisation sowie der damit verbundenen skeletomuskulären und neuronalen Differenzierung des kraniozervikalen Übergangs verdeutlichen die Komplexität, der durch diese Muskulatur zu tätigen Bewegungen abläufe (Neuhuber 2007).

Bedingt durch die enge Beziehung zwischen diesen Muskeln und dem Bindegewebeapparat des Halses und des Nackens (Faszien, Bänder, Dura mater) können sich komplexe Funktionsstörungen, z.B. infolge von kranio-mandibulären Dysfunktionen oder Schleudertraumata manifestieren. In diesem Zusammenhang kann der im MRT ermittelte Muskel/Fett-Index genutzt werden, um den Grad der Strukturveränderungen im Muskelgewebe einschätzen zu können (Elliott et al. 2005). Der Fokus der bisherigen wissenschaftlichen Forschungen liegt dabei auf der Untersuchung des Zusammenhangs zwischen traumatischen Ereignissen und deren Auswirkungen auf die Hals- und Nackenmuskulatur (Elliott et al. 2006). Um die äußerst komplexen Strukturveränderungen dieser muskulären Regionen der Hals- und Nackenmuskulatur besser verstehen zu können, ergibt sich hier die Notwendigkeit der Erhebung epidemiologischer Datensätze einer repräsentativen Bevölkerungsstichprobe.

Das Ziel der vorliegenden Studie besteht darin, die Strukturveränderungen der Hals- und Nackenmuskulatur in Abhängigkeit von Alter, Geschlecht und Body-Mass-Index in einer repräsentativen Stichprobe zu untersuchen. Die Erkenntnisse dieser Studie sollen Grundlagen für evidenzbasierte klinische Untersuchungen und Therapieplanungen für den Kopf-Hals-Bereich liefern. Sie können für verschiedene klinische Fachgebiete wie z.B. der Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie, Zahnmedizin, Hals-Nasen- und Ohrenheilkunde, Orthopädie, Unfallchirurgie, Neurologie, Schmerztherapie, Manualmedizin und Gerontologie von grundsätzlicher Bedeutung sein. Darüber hinaus können die Ergebnisse auch für die medizinische Lehre von Interesse sein.

Basierend auf der bevölkerungsrepräsentativen Studie im Nordosten Deutschlands (SHIP) wurden Ganzkörper-Magnetresonanztomographieaufnahmen untersucht. Für die vorliegende Studie sind dabei folgende Ziele abgeleitet worden:

1. Beurteilung ausgewählter Hals- und Nackenmuskeln auf deren Eignung im MRT-Projekt hinsichtlich einer gleichbleibend guten Auswertbarkeit und Ermittlung des Muskel/Fett-Indexes
2. Vergleich des Muskel/Fett-Indexes ausgewählter Hals- und Nackenmuskeln im Seitenvergleich
3. Vergleich des Muskel/Fett-Indexes ausgewählter Hals- und Nackenmuskeln im Geschlechtervergleich
4. Vergleich des Muskel/Fett-Indexes ausgewählter Hals- und Nackenmuskeln bezüglich des Alters
5. Vergleich des Muskel/Fett-Indexes ausgewählter Hals- und Nackenmuskeln hinsichtlich des Body-Mass-Indexes

## **2 Literaturübersicht**

### **2.1 Anatomische Grundlagen der Halsregion**

Der kraniozervikale Übergang stellt die flexible Verbindung zwischen Kopf und Rumpf dar. Die präzise Verknüpfung der skelettalen, muskulären und neuronalen Strukturen im Halsbereich dient der Stabilisierung und Aufrechthaltung des Körpers (Hassenstein 2005). Funktionskomplexe in denen die Muskeln der Hals- und Nackenregion ebenfalls eine bedeutende Rolle spielen, sind der Kau- und Schluckvorgang sowie die Phonation. Neuhuber (2007) bezeichnet den kraniozervikalen Übergang als ein System mit komplexen Bewegungsmustern der Wirbel, Gelenke, Muskeln, Faszien und neuronalen Strukturen.

Die Halswirbelsäule des Menschen erstreckt sich wie bei allen Säugetieren über sieben Halswirbel. Zusammen mit den Kondylen des Os occipitale bilden die Halswirbel C1 und C2 den kraniozervikalen Übergang, der zahlreiche Besonderheiten im Vergleich zur übrigen Halswirbelsäule aufweist. Die Halswirbel C1 (Atlas) und C2 (Axis) weichen in ihrer Morphologie und Funktion von den anderen Halswirbeln C3 bis C7 ab. Sie gewährleisten die bewegliche Verbindung der Wirbelsäule mit dem Kopf und bilden zusammen mit den Kondylen des Os occipitale das obere und untere Kopfgelenk. Das obere Kopfgelenk (Articulatio atlantooccipitalis), die Verbindung zwischen dem Os occipitale des Schädels und den kranialen Flächen des Atlas, besteht aus zwei anatomisch getrennten Gelenken. Die beiden oberen Kopfgelenke bilden ein Ellipsoidgelenk (Graumann und Sasse 2004). Es ermöglicht in der Transversalachse eine Flexion und Extension des Kopfes um 20-30°. In der Sagittalachse ist eine Seitneigung um 10-15° des Kopfes durchführbar (Schiebler 2005). Die Verbindung zwischen Atlas und Axis besteht aus der Articulatio atlantoaxialis mediana und der rechten und linken Articulatio atlantoaxialis lateralis. Das untere Kopfgelenk ermöglicht eine Drehbewegung zu jeder Seite um je 30° (Waldeyer und Mayet 1986). Isolierte Bewegungen in den einzelnen Teilgelenken des kraniozervikalen Überganges sind kaum möglich. Bedingt durch die Form der beteiligten Gelenkflächen kommt es deshalb auch bei einer Seitwärtsneigung des Kopfes zu einer seitlichen Verschiebung des Atlas und zu einer Zwangsrotation des Axis (Dvořák und Dvořák 1985).

Im Bereich des Halses verlaufen von der Halsfaszie (Fascia cervicalis) umgeben sowohl Muskeln und Eingeweide als auch Gefäße und Nerven. Die Fascia cervicalis lässt sich in drei Blätter gliedern: (1) Lamina superficialis (oberflächliches Blatt), (2) Lamina praetrachealis (mittleres Blatt) und (3) Lamina praevertebralis (tiefes Blatt). Zusammen bilden sie Logen und Spalträume, welche neben Eingeweiden und Leitungsbahnen auch verschiedene Muskelgruppen einschließen (Aumüller 2007). Die Lamina superficialis verschmilzt nach dorsal mit der Fascia nuchae (Nackenfazie). Sie umhüllt vollständig den Hals, M. sternocleidomastoideus und M. trapezius (Netter 2005). Die Lamina praetrachealis umfasst die Unterzungenbeinmuskeln und die Halseingeweide. Das tiefe Blatt der Halsfaszie umkleidet die prävertebralen Muskeln, die Mm. scaleni und den M. levator scapulae.

Die Muskulatur des Halsbereiches lässt sich grundsätzlich in die Hals- und Nackenmuskulatur unterteilen. Die Halsmuskulatur bildet die anterolaterale Muskelmasse des Halses. Aus topographischer Sicht lässt sich die Halsmuskulatur in mehrere Schichten unterteilen. Das Platysma und der M. sternocleidomastoideus bilden zusammen die oberflächliche Schicht. Die mittlere Schicht wird aus den unteren Zungenbeinmuskeln (Mm. infrahyoidei) gebildet. Zu den tiefen Halsmuskeln zählen die Mm. scaleni (Schumacher 2000). Die Bedeutung der Halsmuskulatur liegt unter anderem in der Statik der Halswirbelsäule, der Beteiligung an der Vor- und Rückwärtsbewegung und Neigung des Kopfes in allen Ebenen. Zusätzlich wird ihr die Funktion als Atemhilfsmuskulatur (z.B. M. sternocleidomastoideus, Mm. scaleni) zuteil.

Die Nackenmuskulatur stellt die funktionelle Fortführung der Rückenmuskulatur nach kranial dar (Wurzinger 2007). Die tiefen, kurzen Nackenmuskeln (Mm. suboccipitales) verbinden das Os occipitale des Schädels mit den kaudal gelegenen Halswirbeln. Zu den paarigen Mm. suboccipitales, als Teil der autochtonen Rückenmuskulatur, gehören folgende Muskeln: M. rectus capitis posterior major, M. rectus capitis posterior minor, M. obliquus capitis inferior und M. obliquus capitis superior (Drake and Vogl 2010). Die Mm. suboccipitales werden durch den Ramus posterior des ersten Spinalnerven den N. suboccipitalis innerviert. Der M. rectus capitis posterior major hat seinen Ursprung am Processus spinosus des Axis und inseriert im mittleren Drittel der Linea nuchalis inferior des Os occipitale. Der M.

rectus capitis posterior minor entspringt am Tuberculum posterius des Atlas und setzt im medialen Drittel der Linea nuchalis inferior des Os occipitale an. Der M. obliquus capitis inferior verläuft vom Processus spinosus des Axis zum Processus transversus des Atlas. Der M. obliquus capitis superior entspringt am Processus transversus des Atlas und setzt am lateralen Drittel der Linea nuchalis inferior an (Aumüller 2007). Lateral und dorsal der tiefen Nackenmuskulatur, befindet sich neben weiteren Muskeln der autochtonen Muskulatur auch die Schultergürtelmuskulatur, zu welcher auch der M. levator scapulae zählt. Die tiefen Nackenmuskeln sind für die Drehung und Streckung des Kopfes sowie für die Feinregulation der Kopfbewegung bei der Gehbewegung verantwortlich (Beyer 2010).

Cagnie et al. (2009) nehmen eine Unterteilung der Halsmuskulatur in Funktionskomplexe vor. So dienen die tief gelegenen autochtonen Muskeln (M. longus capitis, M. longus colli, M. semispinalis cervicis, M. multifidus) der Stabilisierung der Wirbelsäule. Im Gegensatz dazu erzeugt die oberflächliche Muskulatur (M. sternocleidomastoideus, M. trapezius, M. levator scapulae, M. splenius capitis) maßgeblich die Antriebskraft einer Bewegung. Der Prozessablauf zur Regulation der Feinmotorik des Bewegungs- und Halteapparates wird hauptsächlich durch die Mm. suboccipitales beeinflusst.

#### *Klinische Bedeutung der Muskeln des kraniozervikalen Übergangs*

Der histologische Nachweis einer myoduralen Verbindung zwischen M. obliquus capitis inferior und der Dura mater durch Pontell and Scali (2013) verdeutlicht die nahe Verknüpfung von Halsmuskeln und Hirnstamm. Die Sensibilität der Bewegungsabläufe kann über die Dichte der Muskelspindeln näher definiert werden. Muskelspindeln dienen innerhalb der Muskulatur als Dehnungssensoren. Über neuronale Signale geben sie Informationen über den Dehnungszustand und den Kontraktionsverlauf der jeweiligen Muskeln an das Zentralnervensystem weiter. Sehr präzise Muskelbewegungen sprechen für eine hohe Dichte an Muskelspindeln. In diesem Zusammenhang konnten Kulkarni and Chandy (2001) eine hohe Dichte an Muskelspindeln im Bereich der kurzen, tiefen Nackenmuskulatur nachweisen und auf eine hohe Haltungskontrolle hinsichtlich der Kopf-Augen-Koordination schließen. Histologische Nachweise einer hohen Muskelspindeldichte im prävertebralen M. longus colli geben ebenfalls Hinweise auf die komplexen neuronalen Verknüpfungen

(Boyd-Clark and Briggs 2002). Funktionsstörungen im Kopf-Hals-Bereich können demnach zentrale Steuerungsmechanismen negativ beeinflussen (Neuhuber 2007).

Die Vielfalt an Symptomen, bedingt durch Störungen im Kopf-Hals-Bereich, zeigt eine hohe klinische Relevanz auf. Neben Schmerzen im Kopf-Hals-Bereich und kranio-mandibulären Dysfunktionen entstehen häufig auch Unsicherheitsgefühle, Globusgefühle und Störungen der Sensorik (Hören und Sehen). Vor allem Fehlbelastungen auf einzelne Bindegewebsstrukturen, Muskeln und Gelenke bedingt durch unphysiologische Bewegungsmuster in der Arbeitswelt oder psychovegetative Belastungen, spielen eine immer wichtiger werdende Rolle (Ernst und Freesmeyer 2008).

## **2.2 Anatomie und Funktion ausgewählter Hals- und Nackenmuskulatur**

### *M. obliquus capitis inferior*

Der paarig angelegte M. obliquus capitis inferior (Abb. 1) hat den Dornfortsatz des Axis als Ursprung. Seinen Ansatz findet er am Hinterrand des Processus transversus des Atlas. Die Innervation erfolgt wie die aller Mm. suboccipitales über den N. suboccipitalis (Putz und Pabst 2006). Der M. obliquus capitis inferior ermöglicht über eine beidseitige Kontraktion eine Dorsalextension des Kopfes. Bei einer einseitigen Kontraktion erfolgt die Drehung des Kopfes zur ipsilateralen Seite (Drake and Vogl 2010). Die anatomische Interaktion zwischen dem ersten und zweiten Halswirbel ermöglicht die Rotation des Articulatio atlanto-axialis mediana und lateralis (Hülse und Neuhuber 1997). In Abbildung 1 ist der M. obliquus capitis inferior im MRT-Axialschnitt auf Höhe C2 dargestellt.

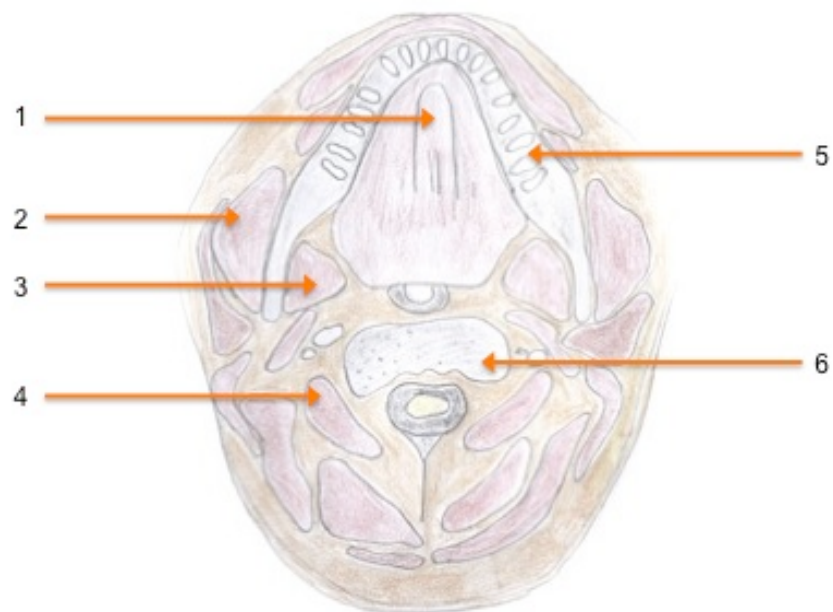
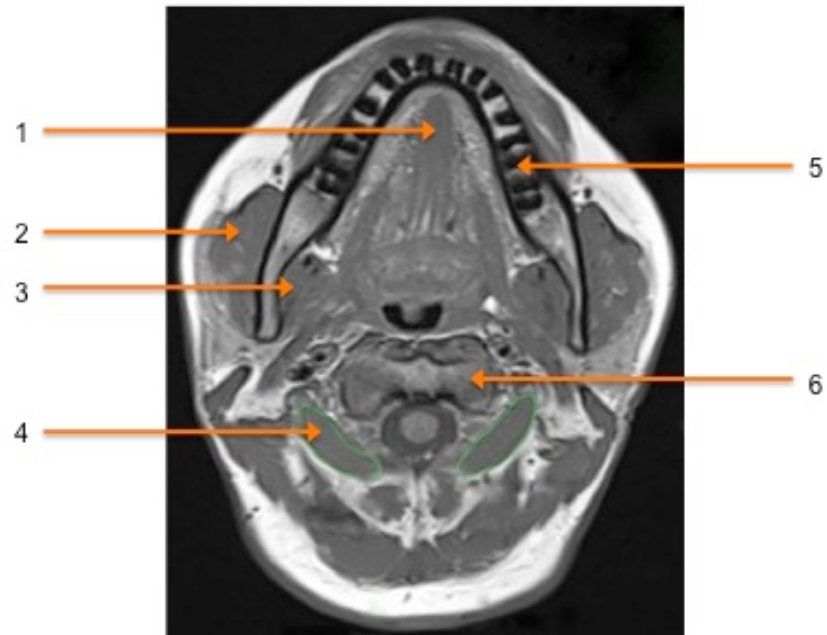


Abb. 1: MRT Axialschnitt (oben) einer 53 Jahre alten Probandin mit schematischer Zeichnung (unten) auf Höhe der Oberkante des Axis. Der M. obliquus capitis inferior ist im MRT-Axialschnitt zusätzlich grün umrandet. 1 Zunge, 2 M. masseter, 3 M. pterygoideus medialis, 4 M. obliquus capitis inferior, 5 Mandibula, 6 Corpus des Axis

### *M. sternocleidomastoideus*

Der M. sternocleidomastoideus (Abb.2) ist der prominenteste Halsmuskel. Der Muskel entspringt mit zwei Anteilen, der Pars sternalis und der Pars clavicularis. Die rundliche Sehne der Pars sternalis entspringt am Manubrium sterni. Die breite, platte Sehne der Pars clavicularis geht aus der Extremitas sternalis claviculae hervor. Der Processus mastoideus und der angrenzende laterale Teil der Linea nuchae superior bilden den breit gefächerten Ansatz des M. sternocleidomastoideus. Die Innervation erfolgt über den N. accessorius und über die Äste des Plexus cervicalis aus den Segmenten C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub> (Waldeyer und Mayet 1986). Der M. sternocleidomastoideus kann aufgrund seiner engen anatomischen Beziehung an der Clavicula unterschiedliche Variationen ausbilden (Platzer 2003). Neben Variationen des Ursprungs sind auch Variationen des Verlaufs zu beobachten. So besteht die Möglichkeit, dass der M. sternocleidomastoideus nur am Sternum oder nur an der Clavicula entspringt. Reichel et. al (2005) berichten, dass sich beide Köpfe komplett oder inkomplett vereinigen können.

Die beidseitige Kontraktion des M. sternocleidomastoideus führt zu einer Reklination des Hinterhauptes. Bei einer einseitigen Kontraktion des M. sternocleidomastoideus kommt es zur Neigung des Kopfes zur ipsilateralen Seite und zur Drehung des Kopfes zur kontralateralen Seite. Als Atemhilfsmuskel unterstützt er die Hebung des Brustkorbs, wenn Kopf und Hals fixiert sind.

### *M. levator scapulae*

Der M. levator scapulae (Abb.2) entspringt vom Tuberculum posterius der Processus transversi der oberen vier Halswirbel und inseriert am Angulus superior der Scapula sowie am oberen Teil der Margo medialis scapulae. Die Innervation erfolgt über den N. dorsalis scapulae (Drake and Vogl 2010). Im Bereich der Vorderfläche des Muskels kann es interindividuell zu Verwachsungen mit der hier verlaufenden Skalenusmuskulatur kommen. Der M. levator scapulae ermöglicht unter anderem die bewegliche Fixierung der Scapula am Rumpf. Das Anheben und die Drehung der Scapula nach medial sowie die Neigung des Halses zur ipsilateralen Seite zählen ebenfalls zu seinen Aufgaben.



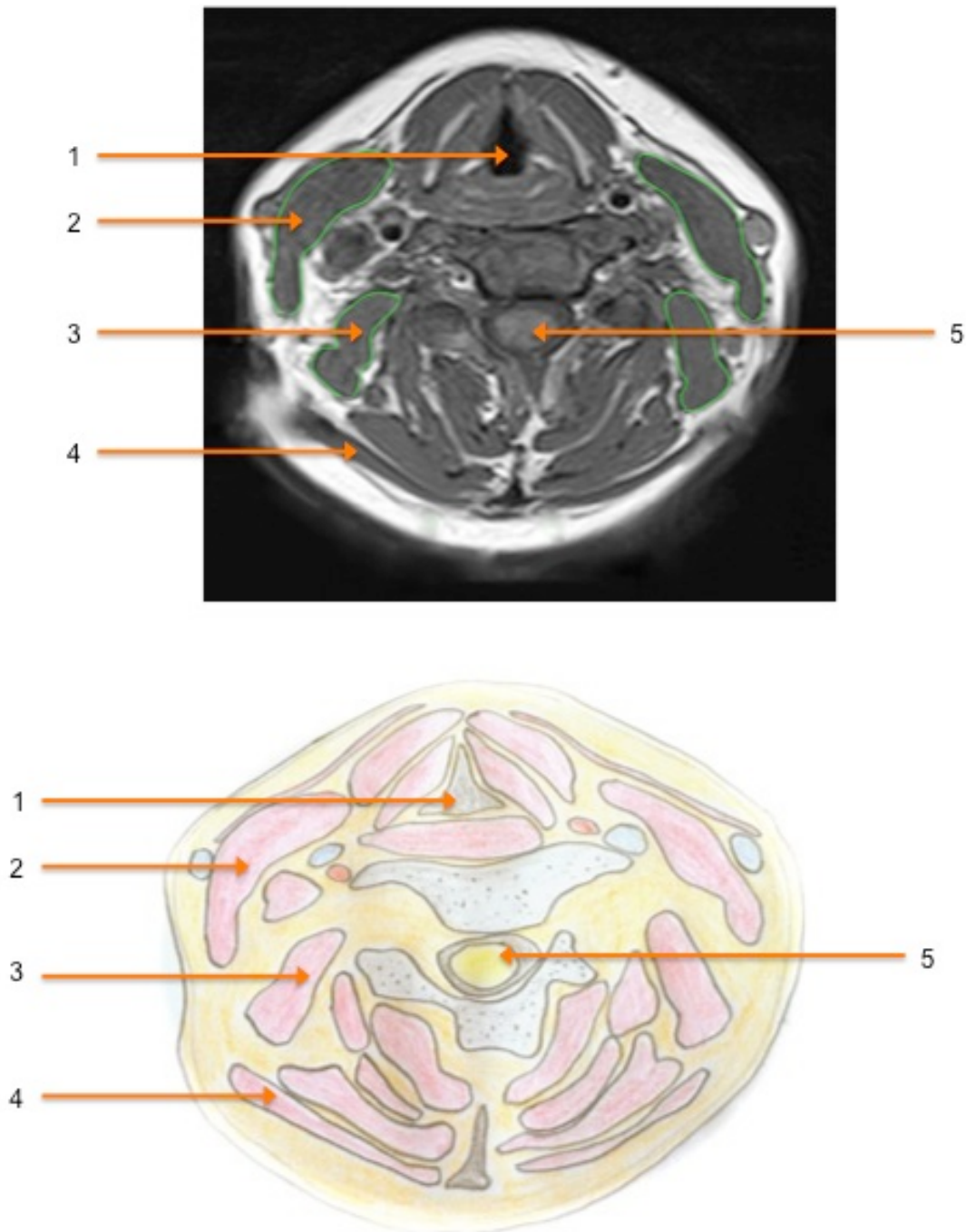


Abb. 2: MRT Axialschnitt (oben) einer 53 Jahre alten Probandin mit schematischer Zeichnung (unten) auf Höhe der Oberkante des fünften Halswirbels. Der paarige M. sternocleidomastoideus und M. levator scapulae sind im MRT-Axialschnitt zusätzlich grün umrandet. 1 Larynx, 2 M. sternocleidomastoideus, 3 M. levator scapulae, 4 M. trapezius, 5 Spinalkanal

## 2.3 Histologischer Aufbau der Skelettmuskulatur

Die Skelettmuskulatur macht etwa 40 % des Gesamtkörpergewichts aus (Schmidt und Lang 2007). Sie stellt die aktive Komponente für die Kraftentwicklung des Bewegungsapparates dar und ist über das somatische Nervensystem willkürlich aktivierbar. Der Skelettmuskel besteht zu etwa 85 % aus kontraktile Muskelfasern. Die verbleibenden 15 % entfallen auf Bindegewebe, Gefäße und Nerven (Markworth 2007).

Die nicht mehr teilungsfähigen Skelettmuskelfasern entwickeln sich im Laufe der Embryonalentwicklung durch Verschmelzung einkerniger Vorläuferzellen, den Myoblasten. Zusätzliche Zellkerne werden im Wachstum oder nach Verletzungen bei der Muskelregeneration durch adulte Stammzellen, den einkernigen spindelförmigen Satellitenzellen, ersetzt. Diese sind während der Embryonalentwicklung „übriggebliebene“ Myoblasten, die fusionieren und sich weiter zu vielkernigen Muskelfasern differenzieren (Schünke und Schulte 2005).

Die Baueinheit der Skelettmuskulatur unterliegt einer definierten Architektur und besteht aus quergestreiften, langen, vielkernigen Muskelzellen und den Muskelfasern (Welsch 2006). Muskelfasern verlaufen parallel zueinander und bilden als funktionelle Einheit Primärbündel. Die Primärbündel werden vom Perimysium (kollagenfaseriges Bindegewebe) umgeben. Innerhalb des Primärbündels gelegene Muskelfasern werden vom Endomysium umgeben, eine vorwiegend aus retikulären Fasern bestehenden Bindegewebsschicht. Das Epimysium bildet die Hülle des Gesamtmuskels, der sich nach außen die derbe Muskelfaszie anschließt.

Muskelfasern können einige Zentimeter lang sein und sind mit den Muskel-Sehnen-Fibrillen des Muskel-Sehnen-Übergangs verbunden. Mikroskopisch stellt sich die Anordnung der Aktin- und Myosinfilamente als Querstreifenmusters dar. Die Anordnung mehrerer Myofibrillen (ca. 1  $\mu$  m Durchmesser) bildet den kontraktile Apparat der Muskelfaser. Myofibrillen bestehen aus längs angeordneten Aktin- und Myosinfilamenten.

In der Skelettmuskulatur sind unterschiedliche Muskelfasertypen zu finden. Die Ausprägung der Muskelfasertypen ist von der jeweiligen Beanspruchung abhängig und weist interindividuelle Unterschiede in der Dicke und Anordnung der Zellorganellen und in den physiologischen Merkmalen auf. Die Typ I-Fasern sind wenig ermüdbar und für Dauerleistungen ausgelegt (z.B. autochtone Rückenmuskulatur). Die Typ II-Fasern weisen eine schnelle Kontraktion auf und sind relativ rasch ermüdbar (z.B. M. gluteus maximus) (Welsch 2006).

Die Aktivierung einer Aktin-Myosininteraktion erfolgt über die motorische Endplatte. Die Kontraktion der Myofilamente erfolgt durch die Freisetzung von Kalziumionen aus dem sarkoplasmatischen Retikulum. Die Kalziumfreisetzung bewirkt die Aktivierung der ATPase die durch ATP-Spaltung eine Aktin-Myosinbrückenbindung bewirkt. Als Folge wird ein Ineinandergleiten der Filamente hervorgerufen und somit eine Verkürzung der Muskelfasern ausgeübt (Lüllmann-Rauch 2006).

## **2.4 Veränderungen der Skelettmuskulatur**

### *Physiologische Veränderungen der Skelettmuskulatur*

Die Muskulatur zeigt eine ausgeprägte Anpassungsfähigkeit in Abhängigkeit vom Belastungsgrad. Je nach Anforderungsprofil verändert der Muskel seine intra- und extrazelluläre Strukturen und seine Muskelgröße (Kostek and Delmonico 2011).

Kostek and Delmonico (2011) konnten feststellen, dass die Skelettmuskulatur während des normalen Alterungsprozesses ausgehend von frühesten Kindheit bis in das hohe Erwachsenenalter mit einer Vielzahl morphologischer Veränderungen einhergeht. Ab dem 55. Lebensjahr kommt es zu einer Abnahme der Muskelkraft von 15 % pro Lebensjahrzehnt (Pieber 2011). Ab einem Alter von 70 Jahren beschleunigt sich der Abbau auf 30 % pro Lebensjahrzehnt. Die Abnahme der skelettalen Muskelmasse im Verlauf des Alters führt zu starken Veränderungen der Bewegungsqualität und zum Teil auch der Bewegungssicherheit. Der altersbedingte Rückgang an Muskelmasse, -kraft und -leistung wird als Sarkopenie bezeichnet (Buess und Kressig 2013). Doherty (2001) beschreibt eine vorwiegend ab dem siebzigsten Lebensjahr einsetzende Abnahme der Muskelmasse (Atrophie) bei Frauen und Männern.

Einhergehend mit dem Umbau des Muskelgewebes durch Alterungsprozesse und den individuell unterschiedlichen Beanspruchungen von Muskelpartien kommt es zu einer Fettzunahme im Muskelgewebe. Zamboni et al. (1997), Goodpaster et al. (2001) und Song et al. (2004) haben beobachtet, dass es mit zunehmendem Alter zu einer vermehrten Einlagerung von Triglyceriden in der Muskulatur kommt, die auf eine progrediente Muskelverfettung im Alter schließen lässt. Nair (2005) konnte zeigen, dass sich die strukturellen und funktionellen Veränderungen innerhalb der Muskulatur besonders auf die Abnahme der Anzahl und Größe der Typ II Muskelfasern sowie auf die Reduktion der Muskeleiweißsynthese auswirken. Ein vorzeitiger Kraftverlust ist vorwiegend bei Frauen zu finden.

#### *Pathophysiologische Veränderungen der Skelettmuskulatur*

Lindel (2010) bezeichnet das Zusammenspiel aller Muskeln sowie deren Auseinandersetzung mit der Schwerkraft als Muskelbalance. Wichtige Grundlagen hierfür sind ein intaktes Muskel- und Nervensystem durch die jederzeit eine Anpassung an die aktuellen Bedürfnisse erfolgen kann. Die Muskelbalance stellt einen individuellen Zustand dar. Jeder Mensch entwickelt auf der Grundlage neuronal gespeicherter Programme eigene Bewegungsmuster.

Den altersbedingten physiologischen Veränderungen der Skelettmuskulatur stehen zahlreiche pathophysiologische Mechanismen gegenüber. Traumata, unphysiologische Bewegungsabläufe und verschiedene systemische Erkrankungen (Diabetes mellitus, Adipositas) rufen ebenfalls strukturelle Veränderungen innerhalb der Skelettmuskulatur hervor.

In einer Studie von Villareal et al. (2004) konnte aufgezeigt werden, dass das Altern, assoziiert mit zunehmender Adipositas, mit einer progredienten Verschlechterung der Muskelqualität einhergeht.

Krankhafte und degenerative Veränderungen des Muskel-Sehnen-Komplexes gehen hauptsächlich mit einem multifaktoriellen pathologischen Geschehen einher. Kalkniederschläge im Sehnenapparat (Tendinitis calcarea) kommen unter anderem im Halsbereich am M. longus colli vor und verursachen akute Schmerzen und Bewegungseinschränkungen der oberen Halswirbelsäule (Dihlmann 2002).

Bei einem vermehrten Abbau von Muskeleiweißen, bedingt durch Ruhigstellung des Muskels (z.B. durch einen alten nicht versorgten Sehnenriss) oder chronische Denervierung, tritt eine Muskelatrophie ein (Müller-Wohlfahrt und Ueblicher 2014). Diese äußert sich in einer Verminderung der Muskelkraft (Schmidt und Lang 2007). Muskuläre Dysbalancen sind individuell sehr unterschiedlich ausgeprägt. Sie zeigen sich unter anderem in einer zu starken oder zu schwachen Muskelaktivierung oder einer Muskelaktivierung zum falschen Zeitpunkt. Strukturelle Veränderungen des Gewebes können Folgen von abweichenden physiologischen Bewegungsabläufen sein (Lindel 2010). Nach Sieb und Schrank (2009) besteht jedoch nicht zwingend ein Zusammenhang zwischen dem Ausmaß der Atrophie und dem Grad der Muskelschwäche. Eine ausgeprägte Schwächesymptomatik bei Muskeldystrophien mit fettiger Einlagerung im Muskel bedingt nicht gleichzeitig eine Änderung im Muskelumfang.

Der Formenkreis der Myopathien umfasst Erkrankungen, die den Muskel direkt, den Stoffwechsel oder die neuromuskuläre Endplatte betreffen (Gleixner 2011). Marden et al. (2005) verweisen darauf, dass es sowohl bei der Duchenne Muskeldystrophie, einer Form der Myopathie, als auch bei Inaktivitätsatrophien zu einer vermehrten Fetteinlagerung in die Muskulatur kommen kann. Dies hat jedoch keine zwingende Änderung des Muskelumfangs zur Folge, was auch die Studienergebnisse von Sieb und Schrank (2009) unterstreichen. Im Rahmen dieser Arbeit werden die Myoarthropathien nicht weiter betrachtet.

## **2.5 Klinische Untersuchungsmethoden der Skelettmuskulatur**

Für die Bestimmung der Zusammensetzung der Skelettmuskulatur stehen invasive und nichtinvasive Methoden zur Auswahl. Die klinische Diagnostik der Skelettmuskulatur kann auf vielfältige Weise erfolgen.

### *Muskelbiopsie*

Die Muskelbiopsie als invasive histologische Analysemöglichkeit stellt eine relevante Untersuchungsmethode der Gewebezusammensetzung dar. Muskelhistologische Veränderungen zeigen sich in der Routinehistologie nur selten, sodass spezifische Färbemethoden benötigt werden. Nach Sieb und Schrank (2009) dient die

histologische Analyse der Identifikation neurogener, myopathischer und myositischer Gewebesynndrome.

### *Sonographie*

Die Ultraschalluntersuchung des Muskelgewebes dient der dynamischen und funktionellen Darstellung des Zusammenwirkens des Muskel-Sehnen-Komplexes. Es ist ein nicht-invasives, kosteneffektives und gut tolerierbares Diagnoseverfahren. Die Ultraschalluntersuchung arbeitet mit Schallwellenfrequenzen von 2-20 MHz. Die Schallwellen werden unterschiedlich stark von dem zu untersuchenden Gewebe reflektiert. Diese Intensitätsabnahmen werden in Form von Grauwerten auf dem Monitor dargestellt (Michels und Jaspers 2014). Nishihara et al. (2014) nutzten die Echointensität von Muskelgewebe im Ultraschall, um die Muskelqualität insbesondere während des altersabhängigen Umbauprozesses zu diagnostizieren. Die Studien von Watanabe et al. (2013) und Fukumoto et al. (2012) befassten sich ebenfalls mit der Annahme, dass eine erhöhte Echointensität mit einer Veränderung der Muskelqualität einhergeht. Neben den vielen Vorteilen, die die Ultraschalluntersuchung beinhaltet, ist die Gewebedarstellung jedoch nicht so präzise im Vergleich zur Magnetresonanztomographie (Woodhouse and McNally 2011).

### *Computertomographie (CT)*

G. Hounsfield entwickelte in den 1970er Jahren die Computertomographie (CT) beruhend auf dem Prinzip, Gewebe aus unterschiedlichen Richtungen mit Röntgenstrahlen zu durchleuchten (Goodmann 2010). Die Abschwächung der Strahlung wird detektiert und als Bilddatei erfasst (Vogl und Reith 2011). Mit Hilfe der CT können Gewebe und Organe überlagerungsfrei sowie nach PC-gesteuerter Rekonstruktion dreidimensional dargestellt werden. Fuchs et al. (1999) untersuchten die pathologischen Veränderungen der Muskulatur der Rotatorenmanschette, um fettige Degenerationen im Muskelgewebe zu quantifizieren. Dabei verglichen die Autoren MRT- und CT-Aufnahmen der Rotatorenmanschette und kamen zu dem Schluss, dass die Reproduzierbarkeit der Daten von unabhängigen Untersuchern bei beiden Methoden sehr gut war. Die erhöhte Strahlenexposition setzt jedoch weitgehend strenge Indikationsansätze voraus. Die CT wird hauptsächlich zur Darstellung knöcherner Strukturen genutzt. Für die Wiedergabe von Weichgeweben

stellt die MRT aufgrund höherer Kontrastierung und Gewebecharakterisierung die überlegene Methode dar (Reiser und Kuhn 2011, Burgener und Herzog 2013).

### *Magnetresonanztomographie (MRT)*

Nach Olsen et al. (2005) und Elliott et al. (2006) ist die Magnetresonanztomographie (MRT) Goldstandard für die bildgebende Diagnostik des Muskelgewebes. Als bildgebende Methode wird die MRT seit 1980 eingesetzt (Kauffmann und Sauer 2006). Lovitt et al. (2006) beschreiben die MRT als wichtiges Tool zur prognostischen Beurteilung von Myopathien wie Atrophien und Hypertrophien. Im Gegensatz zur CT werden hier keine ionisierenden Strahlen für die Bilderzeugung genutzt. Die Bilderzeugung erfolgt mit Hilfe eines starken Magnetfeldes und Hochfrequenzimpulsen (Radiowellen). Neben dem angelegten Magnetfeld werden Hochfrequenzimpulse ausgesandt, die Protonen im Gewebe in einen energetisch höheren Zustand versetzen und die ungeordnet kreisenden Protonen um ein Hauptfeld synchronisieren. Die angeregten Objekte fallen nach Beendigung der Hochfrequenzsignale in ihren alten Gleichgewichtszustand zurück. Dieser Vorgang wird Relaxation genannt. Die Längsrelaxation, auch als T1-Wichtung bezeichnet, zeigt an, nach welchem zeitlichen Abstand 63% der angeregten Protonen wieder in ihre Ausgangsposition (Längsrelaxation) zurückkehren. Je nach Gewebezusammensetzung geben die Protonen ihre Energie unterschiedlich schnell an die Umgebung ab (Kaufmann et al. 2006). Hohe Signalintensitäten erscheinen im T1-Bild hell, niedrige werden dunkel dargestellt. Die durch Relaxationsvorgänge entstandene Energie wird in Form von elektromagnetischen Wellen abgegeben, die von Radiosensoren gemessen werden. Die gewonnenen Signale werden in Form von Schnittbildern des menschlichen Körpers zusammengefügt. Die Darstellung erfolgt auf unterschiedlichen Schichtpositionen und kann je nach Lage und Struktur begutachtet werden.

## **2.6 MRT-Untersuchungen der Skelettmuskulatur**

Die MRT ermöglicht zuverlässige Aussagen über die Fettkonzentration im Muskel und wird in Studien genutzt, um Beziehungen zwischen einer Muskelatrophie und Fettinfiltrationen zu untersuchen (Hallgren et al. 1994; Elliott et al. 2005; Kuzel et al. 2013). Dieser Zusammenhang basiert auf der Messung einer erhöhten

Signalintensität des Muskelgewebes im MRT. Fettgewebe hat im Gegensatz zu Geweben mit einem höheren Wasseranteil eine relativ kurze T1-Relaxation. Ein hoher Anteil an Fettgewebe zeigt sich in einer hellen Signaldarstellung in der T1-Wichtung (Murphy et al. 1986). Elliott et al. (2005) und Cagnie et al. (2009) zeigten jedoch auch, dass die Darstellung der absoluten Fettkonzentration im muskulären Gewebe nicht möglich ist. Melis et al. (2010) berichten, dass es derzeit nicht möglich ist zu entscheiden, ab welchem Grad der fettigen Infiltration eine pathologische Veränderung in Form von Funktionsstörungen und ausbleibender Heilung der Skelettmuskulatur vorhanden ist.

Die fettige Infiltration im Muskel bedingt durch Verletzungen des Muskel-Sehnen-Apparates wird als progressiv und irreversibel beschrieben (Müller-Wohlfahrt und Ueblicher 2014).

Elliott et al. (2005) erfassten den Muskel/Fett-Index an 42 asymptomatisch weiblichen Probanden im Alter von 18-45 Jahren. Dazu wurden MRT-Untersuchungen am M. rectus capitis major und M. obliquus capitis inferior beidseits durchgeführt. Der Muskel/Fett-Index ergibt sich aus dem Quotienten Muskel-ROI und Fett-ROI. Sie konnten einen Zusammenhang zwischen einem erhöhten BMI einhergehend mit einem erhöhten Muskel/Fett-Index aufzeigen.

In einer Folgestudie führten Elliott et al. (2006) spezifische MRT-basierte Untersuchungen der Nackenmuskulatur durch. Mittels MRT erfolgte die Untersuchung vom M. rectus capitis posterior minor und major, M. multifidus cervicis, M. semispinalis cervicis und capitis, M. splenius capitis sowie der oberen Anteile des M. trapezius. Die Nackenmuskulatur zeigte bei Patienten mit Zustand nach Schleudertrauma eine akute Funktionsbeeinträchtigung, welche mit einer deutlichen intramuskulären Fettinfiltration vor allem der tiefen Nackenmuskulatur im Vergleich zur Kontrollgruppe einherging.

Farr et al. (2012) untersuchten den Zusammenhang zwischen körperlicher Aktivität und Muskelfett im Bereich der Wade und des Oberschenkels von 464 Mädchen im Alter von 8-13 Jahren. Sie konnten zeigen, dass eine geringe körperliche Aktivität mit einem erhöhten Fettanteil der Muskulatur einhergeht.



Multifaktorielle Einflüsse wie Infektionen, Entzündungen, Traumata, neurologische, neoplastische und iatrogene Faktoren können zu einer Änderung der Signalintensität in der Skelettmuskulatur im MRT führen. Theodorou et al. (2012) und May et al. (2000) fanden heraus, dass eine Änderung der Signalintensität im MRT hauptsächlich durch muskuläre Ödeme sowie Fettanreicherungen und Gewebeschäden hervorgerufen wird. Den Zusammenhang zwischen chronischen Nackenschmerzen, somatischer Dysfunktion und einer erhöhten Fettinfiltration des M. rectus capitis major und M. rectus capitis minor konnten schon McPartland et al. (1997) in ihrer Studie nachweisen.

Neben der Signalintensität der Muskulatur im MRT kann mit Hilfe der Querschnittsfläche eines Muskels, der Cross-sectional-area (CSA), die Größe verschiedener Muskeln bestimmt werden. Airi et al. (2008) analysierten mittels der CSA den Zusammenhang von Spannungskopfschmerz und Veränderungen der Halsmuskeln. Hier zeigten sich unilaterale Größenunterschiede der Flexorengruppe bei Probanden mit Spannungskopfschmerz. Weiterhin versuchten Elliott et al. (2007) die Größe der tiefen Nackenmuskulatur mit Hilfe der MRT auf nichtinvasivem Weg zu beurteilen. Hier wurde die CSA als Größe des Muskels bewertet, um Assoziationen zwischen Veränderungen der Muskulatur und klinischen Symptomen, wie Nackenschmerzen, BMI oder Alter herzustellen. De Loose et al. (2009) untersuchten mittels MRT 35 männliche Kampffjet-Piloten, von denen 10 Probanden über Nackenschmerzen klagten. Ziel dieser Studie war der Vergleich des Muskelquerschnitts mit dem Anteil des Muskelfettes im Bereich C5-C6. Im Ergebnis zeigte sich ein deutlich größerer Muskelquerschnitt bei den Piloten mit Nackenschmerzen im Vergleich zur Kontrollgruppe. Ein Unterschied im Muskelfettanteil konnte jedoch nicht festgestellt werden.

Fuchs et al. (1999) berichten über einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Grad der fettigen Infiltration und dem Ausmaß der Atrophie der untersuchten Muskeln. Bezugnehmend auf Schulterschmerzen führten Meyer et al. (2005) 64 MRT Untersuchungen an Patienten mit Schmerzen in den Schultern in Verbindung mit Sehnenrissen, Muskelatrophien und fettigen Infiltrationen durch. Hier zeigten Meyer et al. (2005) und Kuzel et al. (2013) dass der Schweregrad der fettigen Infiltration mit einem erhöhtem Alter, der Größe des Sehnenrisses, der Menge an involvierten

gerissenen Sehnen, mit Neuropathien und traumabedingten Sehnenverletzungen assoziiert ist.

Die von Barry et al. (2013) durchgeführten MRT-Untersuchungen zur Beziehung zwischen fettiger Infiltration, Muskelatrophie und Schweregrad bei Rotatorenmanschettenruptur zeigten im Gegensatz zu Meyer et al. (2005), dass die fettige Infiltration der Muskulatur und Muskelatrophie unabhängig voneinander verlaufende Prozesse sind. Das Ausmaß der Muskelatrophie ist den Untersuchungen von Barry et al. (2013) zufolge überwiegend altersabhängig und wird nicht vom Ausmaß des Muskelfaserrisses beeinflusst. Kade et al. (2000) untersuchten die Lendenwirbelmuskulatur mit Hilfe der MRT. Durch sichtbare atrophische Vorgänge der lumbalen Multifidusmuskulatur konnten Assoziationen mit Dorsalgien nachgewiesen werden.

Eine Kombination aus klinischen Untersuchungen und der Durchführung von MRT-Messungen dient der besseren phänotypischen Charakterisierung muskulärer Erkrankungen. Dies konnten Sookhoo et al. (2007) in einer Studie anhand von 20 Probanden mit unterschiedlich muskulären Dystrophien aufzeigen. Darüber hinaus erkannten Sookhoo et al. (2007) einen Vorteil für die MRT im Bereich der genaueren molekularen Analysen gegenüber der Biopsie.

Au et al. (2016) stellten in ihrer MRT-basierten Studie fest, dass der Muskel-Sehnen-Komplex im MRT schwierig zu visualisieren ist und keine Aussagen über anatomische oder pathologische Prozesse getroffen werden können. Nach bekanntem Sehnenriss mit beginnenden Symptomen zeigte sich nach Melis et al. (2010) eine positive Korrelation zur diagnostizierten fettigen Infiltration mit einhergehender messbarer Atrophie nach 4,5 Jahren. Bezugnehmend auf die Darstellung denervierter Muskeln nutzten Fleckstein et al. (1993) die MRT als Methode der Wahl. Hayashi et al. (2002) konnten eine erhöhte Signalintensität der zugehörigen Muskelsegmente bei Probanden mit diagnostiziertem Nervenwurzelausriss aufzeigen. Die Untersuchungen der paraspinalen Muskulatur bei bekannten Nervenwurzelschäden im Bereich des Plexus brachialis von Uetani et al. (1997) zeigten ebenfalls eine deutliche Zunahme der Signalintensität der Muskulatur. Die Darstellung einer akuten Denervierung ist bisher nicht möglich. Für

chronische und subakute denervierte Muskulatur wurde mittels T1-Sequenzen eine Atrophie und fettige Infiltration im Verletzungsbereich der entsprechenden Muskulatur detektiert (Fleckenstein et al. 1993).

## **2.7 MRT assoziierte Projekte in der Study of Health in Pomerania - SHIP**

Die seit 2008 eingeführte Ganzkörper-MRT-Untersuchung in der SHIP führte zu einem umfassenden Datenpool mit wertvollen Informationen über die Prävalenz von Erkrankungen in der nordostdeutschen Bevölkerungsgruppe (Hegenscheid et al. 2009). Mit Beginn der Kohorten SHIP 2 und SHIP TREND wurde die MRT als nichtinvasives bildgebendes Verfahren eingeführt, welche eine hohe Prävalenzeinschätzung subklinischer Befunde erlaubt. Aufgrund der hohen Anzahl an Probanden ist es möglich Referenzwerte, insbesondere von MRT Parametern, zu erschließen. Mit Hilfe von Laborparametern, personenbezogenen Interviews und subklinischen Krankheitsverläufen erlaubt die MRT eine Assoziation der einzelnen Parameter zueinander. Somit kann die Komplexität von Krankheitsverläufen näher betrachtet und untersucht werden (Puls and Hegenscheid 2010). Puls und Hegenscheid (2011) konnten in einer Studie ermitteln, dass in einer MRT- gestützten populationsbasierten Studie pathologische Zufallsbefunde von bis zu 30 Prozent zu erwarten sind.

Neben dem hohen Datenpotential der Ganzkörper-MRT-Untersuchungen besteht eine große Herausforderung in der Qualitätssicherung der Daten sowie in der Erörterung ethischer Konfliktpunkte. Regelmäßige Zertifizierungen der einzelnen Observer sowie die strikte Anonymisierung der Daten ermöglichen eine hohe Datenqualität und reduzieren ethische Konfliktpunkte. Die Qualitätssicherung der Datenerfassung ist ein sich kontinuierlich weiter aufbauender Prozess mit einem hohen logistischen, personellen und technischen Aufwand (Ludemann et al. 2000). Die standardisierten und validierten Untersuchungsmethoden sind in Operationshandbüchern gefestigt und für die Untersucher obligat. Die Untersucher werten unabhängig voneinander die Datensätze aus. Die Übereinstimmungsrate der Untersucher darf den statistischen Wert  $k$  ( kappa ) = 0,9 nicht unterschreiten. Ein mittlerer Bias von 5 % und eine Standardabweichung von 25 % darf nicht überschritten werden (Puls and Hegenscheid 2011).

### **3 Material und Methoden**

#### **3.1 Material**

##### **3.1.1 Study of Health in Pomerania - SHIP**

Die bevölkerungsrepräsentative Studie „Leben und Gesundheit in Vorpommern“ (Study of Health in Pomerania - SHIP) ist eine populationsbasierte Studie in Nordostdeutschland (Abb. 3). Sie verfolgt das Ziel, die Prävalenz und Inzidenz populationsbezogener Erkrankungen wie Diabetes mellitus, Herz- und Kreislauferkrankungen, Leber-, Schilddrüsen- und Zahnerkrankungen sowie relevante Risikofaktoren und Lebensstilfaktoren der nordostdeutschen Region zu ermitteln (Völzke 2012).

Im Zeitraum von 1997 bis 2001 wurden 4308 zufällig ausgewählte Probanden aus den Landkreisen Nord- und Ostvorpommern sowie den kreisfreien Städten Stralsund und Greifswald untersucht (Abb.3). Die Stichprobenauswahl der Erwachsenenbevölkerung im Alter von 20-89 Jahren erfolgte über die Einwohnermeldeämter. Dieser Basisstudie, SHIP 0 genannt, folgte ein Fünf-Jahres-Follow-up von 2002 bis 2006 (SHIP 1). Ab dem 25.06.2008 begann ein Zwölf-Jahres-Follow-up (SHIP 2), mit dem Ziel, den Verlauf subklinischer Befunde aus der zuvor durchgeführten SHIP 1 zu untersuchen.

Die Datenerhebung im Rahmen der verschiedenen SHIP-Studien beinhaltete ein gesundheitsbezogenes Interview und nichtinvasive Untersuchungsmethoden, wie die Messung von Körpermaßen und Blutdruck, Ultraschalluntersuchungen der Leber, der Gallenblase, der Schilddrüse und der A. carotis communis. Außerdem kamen folgende Untersuchungsmethoden zum Einsatz: Echokardiographie, Bodyplethysmographie, Spiroergometrie und Tele-EKG (Puls et al. 2011).



Abb. 3: Studienregion der SHIP in Mecklenburg-Vorpommern (Preuschmann 2011)

Parallel zur SHIP 2 Untersuchung startete im September 2008 die Rekrutierung weiterer 4420 Probanden (SHIP Trend), eine neue unabhängige Kohorte. Neben den schon bestehenden Untersuchungsmethoden aus SHIP 0 und SHIP 1 wurden in den Kohorten von SHIP 2 und SHIP Trend weitere Untersuchungsmethoden in die Studie aufgenommen. Dazu zählten die Atemgasanalyse, der orale Glukosetoleranztest, der Handgreiftest sowie die Ganzkörper-MRT-Untersuchungen.

### 3.1.2 Probandengut

In der vorliegenden Studie wurden insgesamt 454 Probanden untersucht. Die MRT-Datensätze mit anatomisch nicht klar abgrenzbaren Strukturen und hohen Anteilen von Artefakten wurden in der statistischen Auswertung nicht verwertet. Die statistische Auswertung basierte auf einem Datensatz von 365 Probanden beiderlei Geschlechts. 212 Teilnehmer entstammten der SHIP 2 Kohorte, 153 Probanden der SHIP TREND Kohorte. Die SHIP 2 als Folgestudie der Basisstudie von 1997 enthielt nicht die Alterskategorie 20-29 Jahre. Die Geschlechter- und Altersverteilung der beiden unabhängigen Kohorten ist in Abbildung 4 (SHIP Trend) und Abbildung 5 (SHIP 2) grafisch sowie in Tabelle 1 dargestellt.

Tab. 1: Alters- und Geschlechterverteilung der SHIP Kohorten

Alter/ Geschlecht	SHIP TREND		SHIP 2	
	m	w	m	w
21-30	3	2	0	0
30-40	12	8	9	6
40-50	16	18	16	33
50-60	19	15	24	19
60-70	15	27	32	32
70-89	9	9	24	17
Gesamt SHIP-Kohorte	153		212	
Gesamt	365			

m – männlich, w – weiblich

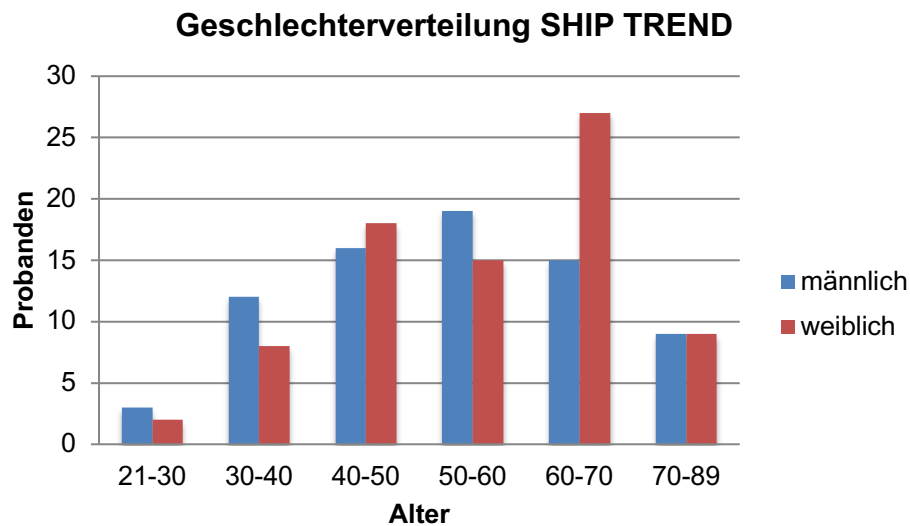


Abb. 4: Altersgruppen in Jahren und Geschlechterverteilung der 153 Probanden (79 weiblich, 74 männlich) der SHIP Trend Kohorte, die in dieser Studie untersucht wurden.

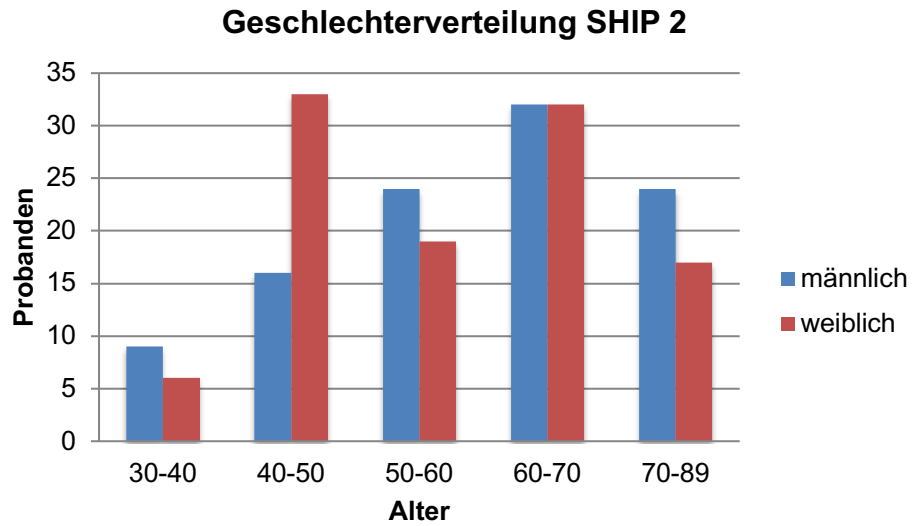


Abb. 5: Altersgruppen in Jahren und Geschlechterverteilung der 212 Probanden (107 weiblich, 105 männlich) der SHIP 2 Kohorte, die in dieser Studie untersucht wurden.

## 3.2 Methoden

### 3.2.1 Magnetresonanztomographie (MRT)

Alle MRT-Datensätze dieser Arbeit wurden im Rahmen der SHIP-Studie der Universitätsmedizin Greifswald mit dem Magnetom Avanto 1,5 Tesla (Siemens Healthcare, Erlangen) erhoben. Das MRT-Protokoll erfasst neben der standardisierten Ganzkörper-Untersuchung detaillierte Aufnahmen vom Kopf, Hals, Thorax, Abdomen, von der Wirbelsäule und vom Becken. Die Sequenzen Hals\_T1\_tse\_p2 und WS\_T1\_tse\_sag aus dem MRT Datensatz der SHIP bilden für die vorliegende Studie die Datengrundlage (Tab.2).

Tab. 2: Datensequenzen

Sequenz	Messzeit der Sequenz in min	TR in ms	TE in ms	Flipwinkel in °	Schichtdicke in mm	Auflösung
Hals_T1_tse_p2	2:02	587	11:00	50	4	256
WS_T1_tse_sag	2:42	676	12	150	4	448

Wie schon in anderen MRT-assoziierten Projekten der SHIP-Studie der Universitätsmedizin Greifswald, z.B. Hegenscheid et al. (2009) und Clausner (2018), erfolgte die Datenerhebung an den SHIP-Datensätzen durch zwei Reader (Untersucher). Juliane Seebach (Zahnärztin) und Peter Prauser (Arzt) untersuchten unabhängig voneinander die Datensätze anhand eines standardisierten Schemas. Dazu wurde zunächst ein Arbeitsplatz geschaffen, an dem alle Untersuchungen stattfanden.



### **3.2.2 Arbeitsplatz**

Die Ausstattung des Arbeitsplatzes orientierte sich an den Richtlinien der SHIP. Die Bestimmung der Signalintensität der einzelnen Halsmuskeln erfolgte an T1-gewichteten MRT-Aufnahmen an der Klinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten der Universität Greifswald. Die entsprechenden Datensätze lagen im DICOM-Format vor. Die Bearbeitung der digitalen Bilddateiformate erfolgte mit dem DICOM-Betrachter OsiriX® v.3.8.1. (Rosset et al. 2004).

Der Arbeitsplatz für die zwei Untersucher wurde mit einem iMac (Prozessor 3.1 GHz Intelcore i5) der Firma Apple mit dem Betriebssystem Mac OS X (Version 10.6.8.) und einem zusätzlichen Bildschirm der Firma Samsung ausgestattet. Weiterhin wurden die Daten über das externe Festplattensystem Time Machine in einem programmierten Zeitabstand gesichert. Der zur Verfügung gestellte Auswertungsraum war mit einer Verdunklungsvorrichtung an den Fenstern versehen. Die Datenauswertung erfolgte aufgrund der hohen Auflösung (Grafikkarte: NVIDIA GT750M / 1 GB) am Bildschirm der Firma Apple. Der Bildschirm der Firma Samsung diente der Datenerfassung.

### **3.2.3 Voruntersuchungen**

Die Ausarbeitung der Methodik in der Prätestphase erfolgte interdisziplinär mit Hilfe regelmäßiger Treffen von Radiologen, Anatomen, Statistikern und den Untersuchern der Universitätsmedizin Greifswald. Die Treffen dienten der Entwicklung eines nicht invasiven Verfahrens zur Beurteilung der Muskulatur. Während der ersten Treffen fand eine Einweisung und radiologische Schulung der Untersucher durch die Radiologin Frau Saskia Ungerer statt.

Die Prätestphase und die finale Datenauswertung erfolgten am gleichen Arbeitsplatz. Die Datenauswertung der Untersucher erfolgte jeweils getrennt voneinander. Zur weiteren Optimierung des Arbeitsablaufes fanden mehrere interdisziplinäre Sitzungen statt. Um den Arbeitsablauf sicher zu stellen und reproduzierbar zu gestalten, wurde ein SOP (Standard Operating Procedure) erarbeitet. Die ersten Daten der Voruntersuchungen wurden in Excel-Tabellen übertragen. Im weiteren Verlauf der Voruntersuchungen wurden die Datenübertragungs- und -sicherung in

Form eines standardisierten Auswertungsbogens mit anschließendem Datentransfer generiert.

#### *Auswahl der Muskeln*

Folgende Hals- und Nackenmuskeln, die mit morphologischen Veränderungen in Abhängigkeit vom Alter, vom Geschlecht, von der Funktion und der Dysfunktion einhergehen können, wurden in den Voruntersuchungen von den zwei Untersuchern ausgewertet:

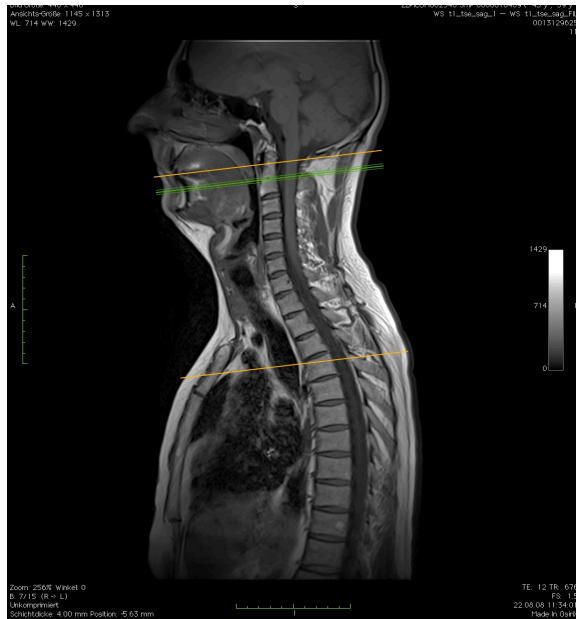
- M. sternocleidomastoideus,
- M. obliquus capitis inferior,
- M. levator scapulae,
- M. splenius capitis und
- M. semispinalis capitis.

Der M. splenius capitis und M. semispinalis capitis waren in den MRT- Datensätzen in Form und Lage schwer zu erfassen. Die Abgrenzung von benachbarten anatomischen Strukturen gestaltete sich aufgrund potentieller Unschärfen nicht eindeutig. Diese Muskeln wurden daher aus der finalen Datenbefundung herausgenommen. Die radiologische Auswertung mit sicher abgrenzbaren Strukturen und klarer Darstellung von Form und Lage gelang bei folgenden Muskeln: M. sternocleidomastoideus, M. obliquus capitis inferior und M. levator scapulae.

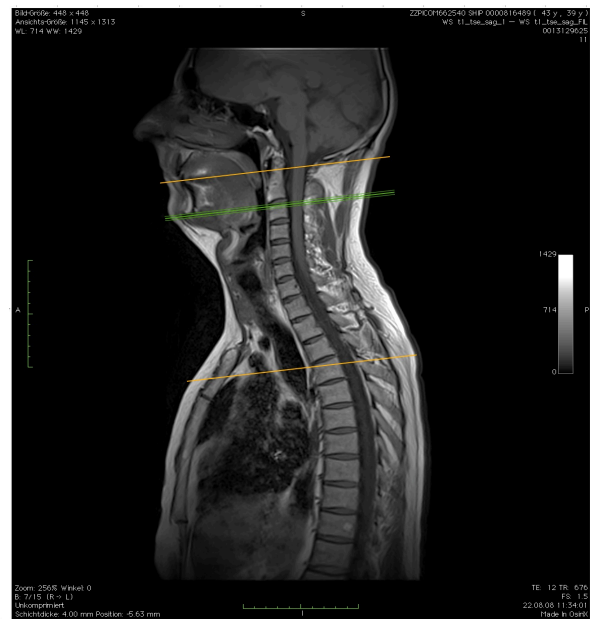
#### *Festlegen der anatomischen Landmarken*

Die Auswertung der Muskelstrukturen erfolgte in axialen MRT- Schichten. Um eine möglichst konstante Erhebung der Schichten zu erreichen, wurden anatomische Landmarken (Abb. 6) im Sagittalschnitt des jeweiligen Probanden definiert:

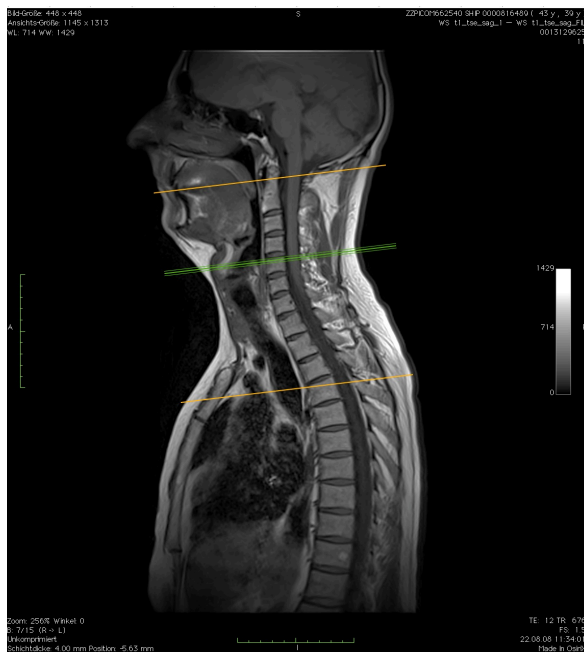
- |                            |  |
|----------------------------|--|
| Oberkante Wirbelkörper C2: | Auswertung M. obliquus capitis inferior,                         |
| Oberkante Wirbelkörper C3: | Auswertung M. sternocleidomastoideus,                            |
| Oberkante Wirbelkörper C5: | Auswertung M. sternocleidomastoideus und<br>M. levator scapulae. |



**a**



**b**



**c**

Abb. 6: MRT-Sequenz eines 39-jährigen männlichen Probanden mit Darstellung der unterschiedlichen Positionen der Landmarken (grüne Linien). Die orangefarbenen Linien markieren den oberen und unteren Rand des Untersuchungsbereiches, **a** grüne Linie auf Höhe Oberkante C2, **b** grüne Linie auf Höhe Oberkante C3, **c** grüne Linie auf Höhe Oberkante C5

### Definition der Region of Interests (ROI's)

Verschiedene Werkzeuge im Bearbeitungsprogramm OsiriX ermöglichen das Darstellen von Gewebestrukturen im MRT-Bild. In dieser Studie waren relevante Bereiche das Muskelgewebe, das Fettgewebe im Nackenbereich und der Hintergrund der Datensätze ohne Gewebeanteile. Das Polygon-ROI-Tool im DICOM-Betrachter OsiriX ermöglichte ein vollständiges manuelles Umfahren der Muskeln (Abb. 7).

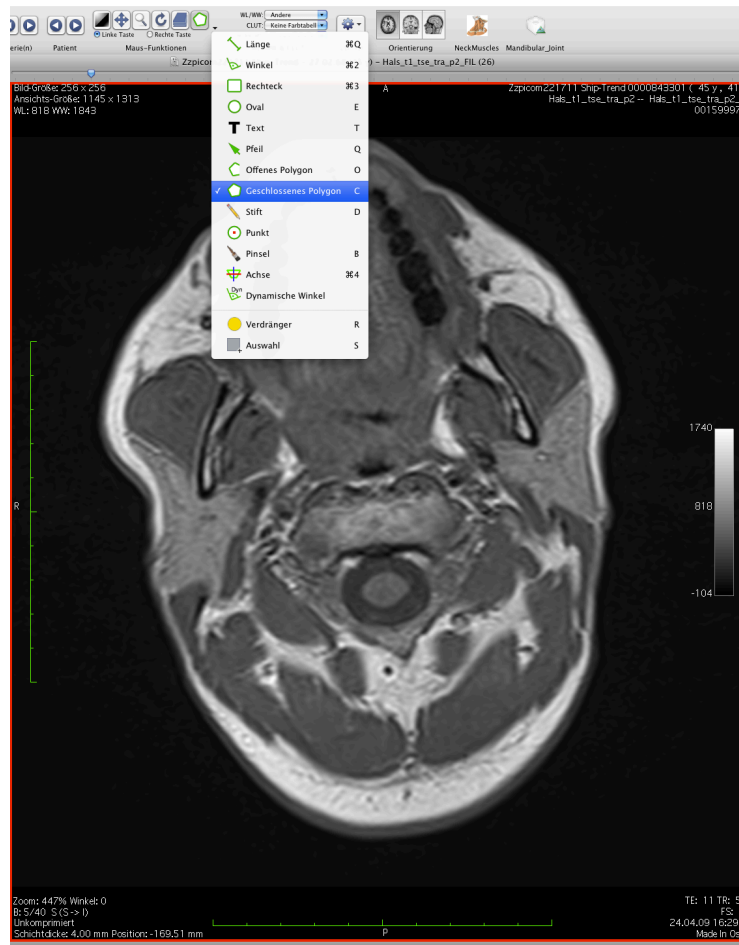


Abb. 7: Axiale MRT-Schichtaufnahme eines männlichen 41-jährigen Probanden auf Höhe des Dens Axis, Darstellung der Benutzeroberfläche von OsiriX mit Polygon-ROI-Tool.

Um den relativen individuellen Fettanteil des Muskelgewebes zu ermitteln, wurden neben den Muskel-ROI's definierte ROI's in das Fettgewebe eingefügt. In allen drei Schichtebenen wurden standardisierte Stanz-ROI's jeweils links und rechts in das Fettgewebe der Hinterhauptregion positioniert (Abb. 8).

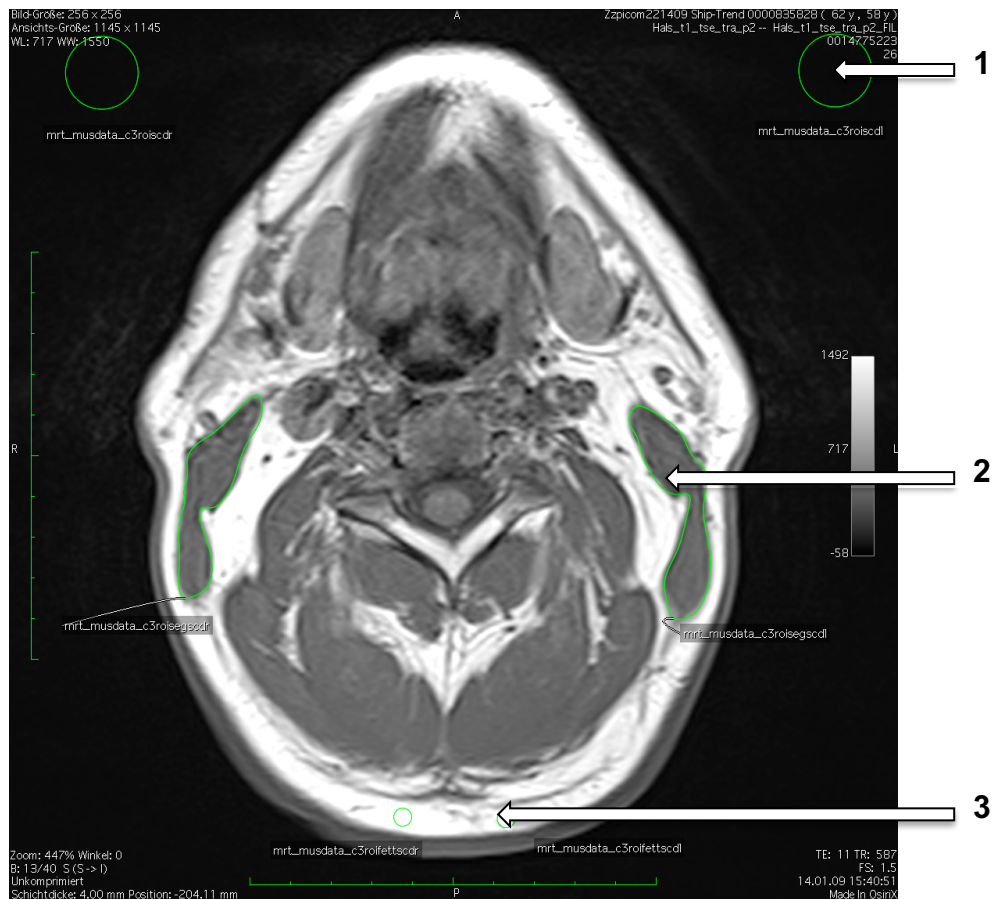


Abb. 8: Axiale MRT-Schichtaufnahme eines 58-jährigen männlichen Probanden auf Höhe des dritten Halswirbels, **1** Hintergrund ROI rechts, **2** ROI des M. sternocleidomastoideus rechts, **3** ROI im Fettgewebe der Hinterhauptregion rechts

Eine weitere definierte Stanz-ROI im Hintergrund der Daten sollte das Hintergrundrauschen der MRT-Aufnahme erfassen und berücksichtigen (Weishaupt et al. 2014). Hierzu kann das Signal-zu-Rausch-Verhältnis (SNR) genutzt werden:

$$\text{SNR} = \text{SI} / \text{SD}$$

(SNR = Signal zu Rauschverhalten, SI = Signalintensität, SD = Standardabweichung des Hintergrundrauschens)

Die Datensätze waren in begrenzten Größen verfügbar und mussten deshalb vor jeder finalen Platzierung einem Hell-Dunkel-Kontrast (Abb. 9) unterzogen werden. Der Untersucher konnte somit die tatsächliche Größe des Bildes für die zu setzenden Hintergrund-ROI's ermitteln. Der Kontrast wurde nach der Ermittlung des

Bildumfangs wieder zurückgesetzt und die Hintergrund ROI's eingebracht. Frau Saskia Ungerer, Radiologin am Universitätsklinikum Greifswald, brachte in den interdisziplinären Treffen an, dass das Hintergrundrauschen in der vorliegenden Studie nicht betrachtet werden muss. Die Daten wurden dennoch vollständig erhoben und liegen der SHIP vor. In den statistischen Auswertungen der vorliegenden Arbeit wurde auf das Einbringen des Hintergrundrauschens verzichtet.

Die standardisierten Stanz-ROI's für den Hintergrund und für das Fettgewebe wurden in einem Prätestdatensatz abgespeichert. Die Untersucher konnten aus diesem Datensatz die ROI's kopieren und in die entsprechende zu bearbeitende Datei einfügen. Die Stanz-ROI's wiesen bei allen bearbeitenden Probanden eine stets konstante Form und Größe auf.

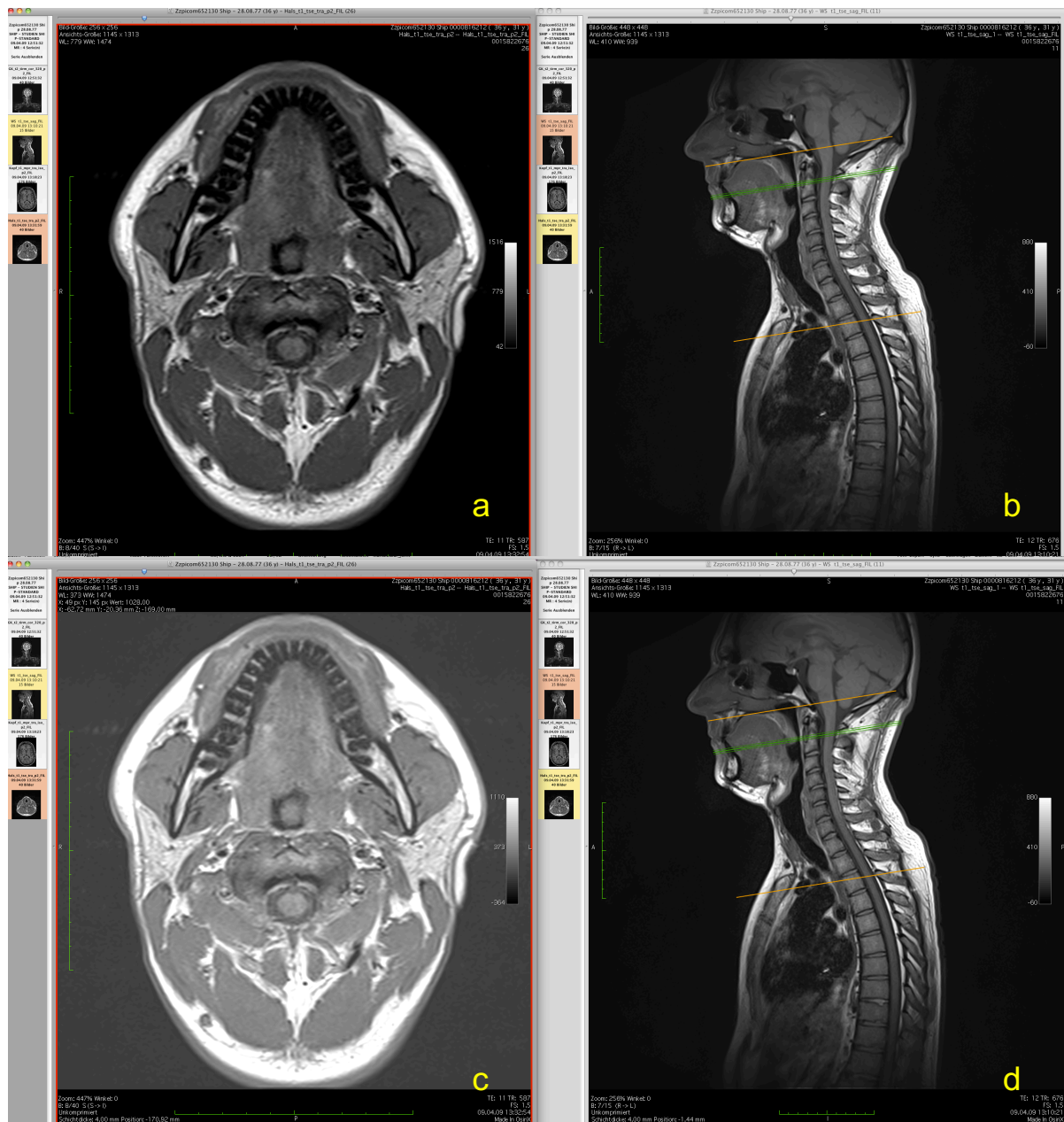


Abb. 9: Axiale (a,c) und sagittale (b,d) MRT-Schichtaufnahmen eines 31-jährigen männlichen Probanden. Die orangefarbenen Linien in den sagittalen Schichtaufnahmen kennzeichnen den oberen und unteren Rand des Untersuchungsbereiches. Die grüne Linie, in diesem Fall Schicht 8 von 40, repräsentiert die Position der links dargestellten axialen Schichtaufnahmen, a,b Darstellung ohne Hell-Dunkel-Kontrast, c,d Darstellung mit Hell-Dunkel-Kontrast

## Datenübertragung und -sicherung

Nach den Richtlinien des Institutes für Community Medicine - Abteilung Study of Health in Pomerania - Klinisch-epidemiologische Forschung war eine Webmaske (standardisierter Anwendungsbogen) zur Auswertung der SHIP MRT-Studien erforderlich. Die Webmaske für das Projekt Halsmuskulatur wurde mit Hilfe des Data Dictionary Recorders (DDR) entwickelt und programmiert. Die Webanwendung ist passwortgeschützt. Beide Untersucher erhielten jeweils einen Zugang für das Einbringen der ausgewerteten Daten. Mit Hilfe der Webmaske wurde ein einheitliches Vorgehen der Datensicherung ermöglicht (Abb. 10).

The screenshot shows the SHIP - Datenerfassung web application. The header includes the SHIP logo, the text 'Leben und Gesundheit in Vorpommern', and the title 'SHIP - Datenerfassung'. Navigation links include 'logout', 'start', 'Profil', 'Fehler', 'Reparatur', and 'Info'. A user profile for 'Jule Seebach' is shown on the left, indicating they are an 'MRT Assoziierte Projekte' user, logged in since 16.10.13 10:15. The main content area is titled 'Muskulatur' and contains a list of 26 parameters for the neck muscles. Each parameter has a corresponding input field with radio buttons for 'Ja' (Yes), 'Nein' (No), and 'nicht beurteilbar' (Not evaluable). The parameters are organized by muscle group: C2 (Obliquus Capitis Inferior), C3 (Sternocleidomastoideus), and C5 (Sternocleidomastoideus). The interface also shows a 'SHIP-T ID: 220868' and a 'Halsmuskulatur: nicht auswertbare Probanden' status.

Parameter	Input
Bilder C2 M. Obliquus Capitis Inferior vorhanden	<input checked="" type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nein
C2 Oberkante M. obliquus capitis inferior rechts	<input checked="" type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nein <input type="radio"/> nicht beurteilbar
C2 Schichtposition M. obliquus capitis inferior rechts	9.0
C2 Oberkante M. obliquus capitis inferior links	<input checked="" type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nein <input type="radio"/> nicht beurteilbar
C2 Schichtposition M. obliquus capitis inferior links	9.0
Auffälligkeiten c2	<input type="radio"/> Ja <input checked="" type="radio"/> Nein
Bilder C3 M. sternocleidomastoideus vorhanden	<input checked="" type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nein
C3 Oberkante M. sternocleidomastoideus rechts	<input checked="" type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nein <input type="radio"/> nicht beurteilbar
C3 Schichtposition M. sternocleidomastoideus rechts	12.0
C3 Oberkante M. sternocleidomastoideus links	<input checked="" type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nein <input type="radio"/> nicht beurteilbar
C3 Schichtposition M. sternocleidomastoideus links	12.0
Auffälligkeiten c3	<input type="radio"/> Ja <input checked="" type="radio"/> Nein
Bilder C5 vorhanden	<input checked="" type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nein
C5 Oberkante M. sternocleidomastoideus rechts	<input checked="" type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nein <input type="radio"/> nicht beurteilbar
C5 Schichtposition M. sternocleidomastoideus rechts	19.0
C5 Oberkante M. sternocleidomastoideus links	<input checked="" type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nein <input type="radio"/> nicht beurteilbar
C5 Schichtposition M. sternocleidomastoideus links	19.0
C5 Oberkante M. levator scapulae rechts	<input checked="" type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nein <input type="radio"/> nicht beurteilbar

Abb. 10: Auszug aus der Webmaske Projekt Halsmuskulatur

Die Webmaske ermöglichte die Datensicherung in Form von Kategorisierungen. Ein Muskel konnte vorhanden (Ja/Nein) oder nicht beurteilbar sein. Numerisch wurden die Schichtpositionen (1-40) eingetragen. Die 26 Parameter (Signalintensitäten der ROI's) wurden mit Hilfe eines für diese Studie konzipierten Plug-In-Tools direkt von OsiriX in die Webanwendung transferiert. Der Radiologe Herr René Laqua entwickelte diesen Prozess gemeinsam mit den Untersuchern. Die Bearbeitungsdauer pro Proband betrug 20-25 Minuten.



### 3.2.4 Vorgehensweise der Datenerhebung

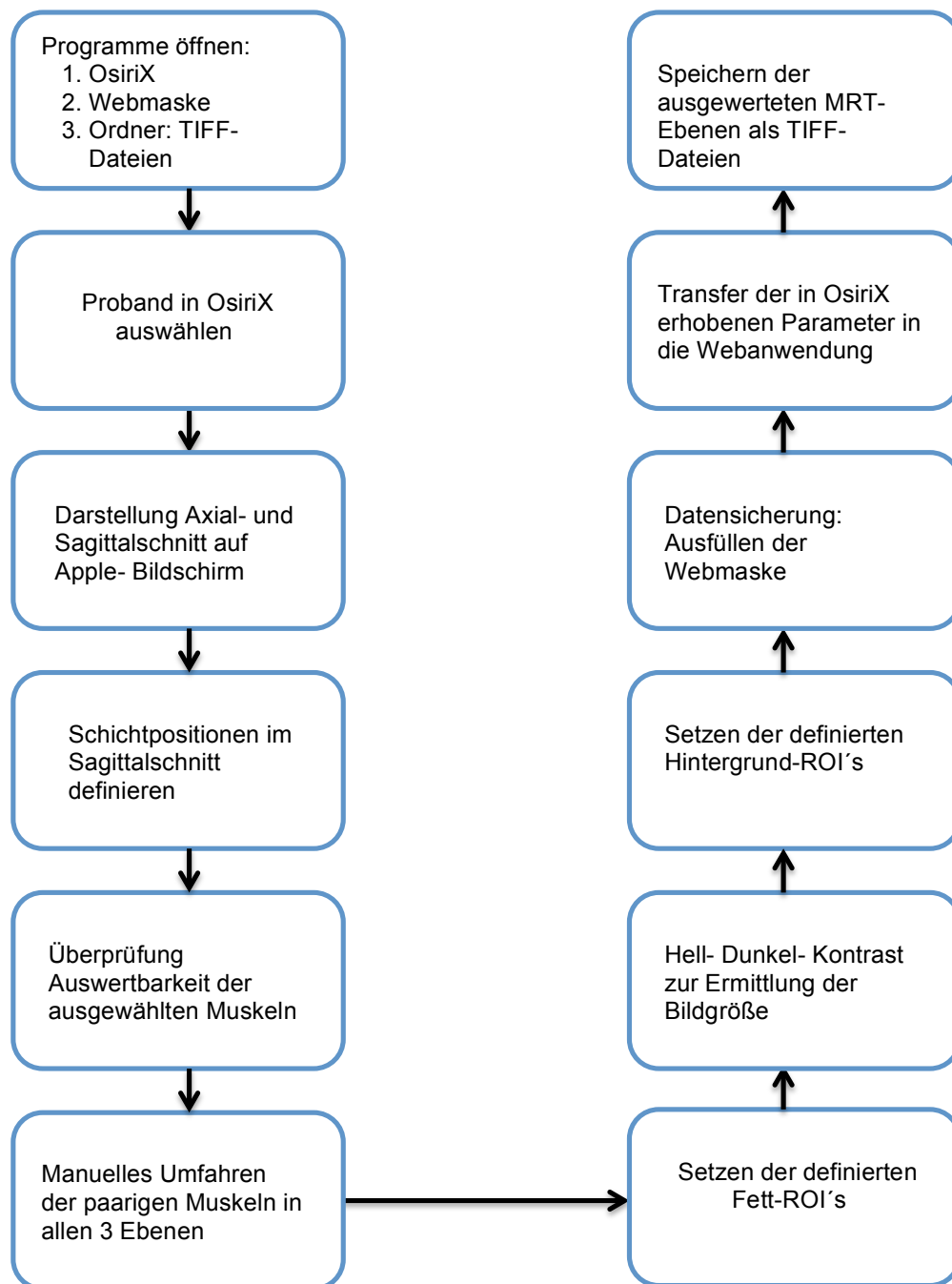


Abb. 11: Flussdiagramm zum Untersuchungsablauf

Die Abbildung 11 zeigt die schematische Darstellung des Untersuchungsablaufes. Die einzelnen Schritte werden im Folgenden näher erörtert.

### *Erstellen des Arbeitsplatzes*

Zur Bearbeitung der Datensätze wurden folgende Programme geöffnet: OsiriX, Web Browser mit der SHIP-Webanwendung und der lokal angelegte Ordner „TIFF Bilder“. Der Datensatz des jeweiligen Probanden wurde in OsiriX aufgerufen. Die Probandenreihenfolge bezog sich auf das Akquisitionsdatum. Folgende Sequenzen wurden geöffnet: Hals\_T1\_tse\_tra\_p2 und WS\_T1\_tse\_sag. Mit Hilfe des DICOM-Betrachters OsiriX wurde die generierte Nummer (ZZPICOM) von der SHIP-Transferstelle des jeweiligen Probanden aufgerufen. Um eine fortlaufende Nummerierung des Probanden zu ermöglichen, wurde jeweils das Akquisitionsdatum der vorherigen Untersuchung gespeichert. Auf der rechten Seite der Bildschirmleiste des Apple- Bildschirms wurde der jeweilige Sagittalschnitt und im linken Abschnitt der Axialschnitt abgebildet (Abb.9). Auf dem Samsung-Bildschirm erfolgte das Öffnen der Webmaske und des Ordners „TIFF-Bilder“. Die Feststellung der Auswertbarkeit des Muskels wurde anhand des Vorhandenseins in der Schichtposition, des Artefaktanteils und anhand der anatomischen Beschaffenheiten geprüft.

### *Anatomische Landmarkenbestimmung*

Durch die Verbindung der Schnittbilder wird eine eindeutige Zuordnung der sagittal dargestellten Wirbelkörper auf die axiale Schichtposition ermöglicht. Die Oberkanten der Wirbelkörper C2, C3 und C5 wurden markiert.

### *Muskel- ROI*

Die Vermessung der Muskeln erfolgte manuell mit dem Polygon-ROI-Tool. In Abbildung 8 sind beispielhaft die ROI's auf Höhe C3 dargestellt.

### *Hintergrund- und Fett ROI*

Die konstanten Fett- und Hintergrund-ROI's wurden aus dem SHIP-Prätestdatensatz kopiert und entsprechend im MRT-Schnittbild positioniert. Zwei konstante ROI's wurden gleichmäßig in das occipitale Fettgewebe rechts und links positioniert. Die Ermittlung der tatsächlichen Größe des MRT-Bildes erfolgte mittels Hell-Dunkel- Kontrast mit anschließender Platzierung der Hintergrund-ROI's beidseits im oberen Drittel des Bildes.

### 3.2.5 Datensicherung

Nachdem die Daten in OsiriX auf dem Apple-Bildschirm ausgewertet worden sind, diente die Webmaske auf dem Samsung-Bildschirm der Datensicherung. Die Webanwendung ermöglichte eine kontrollierte Reihenfolge der Datenspeicherung (Abb. 12). Die einzelnen Muskeln wurden hinsichtlich Auswertbarkeit, Schichtpositionsabfrage und Auffälligkeiten im MRT-Bild in der Webmaske gespeichert (Tab. 3). Im Anschluss erfolgte die direkte Übertragung der 26 numerischen Parameter (Signalintensitäten der ROI's) aus dem Bearbeitungsprogramm OsiriX in die SHIP-Webanwendung. Mit dem Link „Datei hochladen“ (Abb. 12) am Ende jedes Auswertungsbogens fügten die Untersucher die Daten per Plug-In-Tool in die Webanwendung ein. Tabelle 4 zeigt exemplarisch die 26 zu übertragenden Parameter eines ausgewerteten Probanden. Zur weiteren Dokumentation wurden die ausgewerteten Bilddateien in OsiriX als TIFF-Formate abgespeichert und lokal gesichert.

The screenshot displays the SHIP - Datenerfassung web application. The sidebar on the left shows the user 'Jule Seebach' and a status 'angemeldet seit: 16.10.13 10:15'. The main area contains a form with multiple rows of data entry fields. Each row typically includes a text label, a numerical input field, and radio buttons for 'Ja', 'Nein', and 'nicht beurteilbar'. The last row in the form is labeled 'Datei hochladen' and includes a file upload button and a text field showing a file ID. A white arrow points to the 'Datei hochladen' button.

Parameter	Value	Radio Buttons
C3 Schichtposition M. sternocleidomastoideus rechts	12.0	
C3 Oberkante M. sternocleidomastoideus links		<input type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nein <input type="radio"/> nicht beurteilbar
C3 Schichtposition M. sternocleidomastoideus links	12.0	
Auffälligkeiten c3		<input type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nein
Bilder C5 vorhanden		<input type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nein
C5 Oberkante M. sternocleidomastoideus rechts		<input type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nein <input type="radio"/> nicht beurteilbar
C5 Schichtposition M. sternocleidomastoideus rechts	19.0	
C5 Oberkante M. sternocleidomastoideus links		<input type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nein <input type="radio"/> nicht beurteilbar
C5 Schichtposition M. sternocleidomastoideus links	19.0	
C5 Oberkante M. levator scapulae rechts		<input type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nein <input type="radio"/> nicht beurteilbar
C5 Schichtposition M. levator scapulae rechts	19.0	
C5 Oberkante M. levator scapulae links		<input type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nein <input type="radio"/> nicht beurteilbar
C5 Schichtposition M. levator scapulae links	19.0	
Auffälligkeiten c5		<input type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nein
Datei hochladen	(upload_3e6cf94c_13a7ab78b6e_7ffd_000053)	<input type="button" value="Datei auswählen"/> Keine Datei ausgewählt

Abb. 12: Beispiel der Webmaske mit abschließendem Link „Datei hochladen“ (Pfeil) für den Datentransfer

Tab. 3: Reihenfolge der Vermessung und der Auswertungsparameter in der Webmaske

<b>Auswertungspunkt</b>	<b>Beurteilung</b>
Bilder C2 M. obliquus capitis inferior vorhanden	Ja/nein/nicht beurteilbar
C2 Oberkante M. obliquus capitis inferior rechts	Ja/nein/nicht beurteilbar
C2 Schichtposition M. obliquus capitis inferior rechts	numerisch
C2 Oberkante M. obliquus capitis inferior links	Ja/nein/nicht beurteilbar
C2 Schichtposition M. obliquus capitis inferior links	numerisch
Auffälligkeiten C2	Ja/nein
Bilder C3 M. sternocleidomastoideus vorhanden	Ja/nein/nicht beurteilbar
C3 Oberkante M. sternocleidomastoideus rechts	Ja/nein/nicht beurteilbar
C3 Schichtposition M. sternocleidomastoideus rechts	numerisch
C3 Oberkante M. sternocleidomastoideus links	Ja/nein/nicht beurteilbar
C3 Schichtposition M. sternocleidomastoideus links	numerisch
Auffälligkeiten C3	Ja/nein
Bilder C5 vorhanden	Ja/nein/nicht beurteilbar
C5 Oberkante M. sternocleidomastoideus rechts	Ja/nein/nicht beurteilbar
C5 Schichtposition M. sternocleidomastoideus rechts	numerisch
C5 Oberkante M. sternocleidomastoideus links	Ja/nein/nicht beurteilbar
C5 Schichtposition M. sternocleidomastoideus links	numerisch
C5 Oberkante M. levator scapulae rechts	Ja/nein/nicht beurteilbar
C5 Schichtposition M. levator scapulae rechts	numerisch
C5 Oberkante M. levator scapulae links	Ja/nein/nicht beurteilbar
C5 Schichtposition M. levator scapulae links	numerisch
Auffälligkeiten C5	Ja/nein
Daten der ROI's für den Datentransfer	26 numerische Parameter

M. – Musculus

Tab. 4: Beispiel der 26 Parameter eines 49-jährigen männlichen Probanden, die direkt in die Webanwendung transferiert wurden

Muskel	Signalintensität
C2 M. obliquus capitis inferior rechts	498809
C2 M. obliquus capitis inferior links	486220
C2 Fett ROI rechts	1534469
C2 Fett ROI links	1413033
C2 Hintergrund ROI rechts	14730
C2 Hintergrund ROI links	15184
C2 SD rechts	5121
C2 SD links	6072
C3 M. sternocleidomastoideus rechts	520025
C3 M. sternocleidomastoideus links	479045
C3 Fett ROI rechts	1525621
C3 Fett ROI links	1485567
C3 Hintergrund ROI rechts	17857
C3 Hintergrund ROI links	18166
C3 SD rechts	7511
C3 SD links	8074
C5 M. sternocleidomastoideus rechts	480839
C5 M. sternocleidomastoideus links	439126
C5 M. levator scapulae rechts	482485
C5 M. levator scapulae links	459301
C5 Fett ROI rechts	1435464
C5 Fett ROI links	1258241
C5 Hintergrund ROI rechts	50247
C5 Hintergrund ROI links	24627
C5 SD rechts	6912
C5 SD links	8581

SD – Standardabweichung, ROI – Region of Interest

### 3.2.6 Statistische Auswertung

#### *Zertifizierung*

Die Zertifizierungen erfolgten anhand der Datenätze der SHIP 2 und SHIP TREND. In den statistischen Auswertungen der Community Medicine der Universitätsklinik Greifswald wurden die Untersucher durch dreistellige, numerische Zahlencodes (U381 und U384) definiert. Die Quantifizierung der Übereinstimmung zwischen den Untersuchern wurde durch regelmäßige Zertifizierungen der Untersucher ermöglicht. Die Interreadervariabilität wurde anhand der Schichtpositionsdifferenzen im Sagittalschnitt sowie der Mittelwertvergleiche der Muskel-ROI's erstellt (Abb. 14, Tab.5).

Nicht beurteilbare Sequenzen eines Probanden wurden komplett aus der statistischen Datenauswertung herausgenommen. Zeigte sich vereinzelt nicht auswertbares Gewebe (Muskel, Fett, Hintergrund) wurde dieses als „Nullwert“ in der Webmaske notiert und die verwertbaren Variablen eingetragen. Die Interobservervariabilität wurde anhand der mittleren Abweichung und der Standardabweichung quantifiziert und über die Signalintensität hinweg graphisch als Bland-Altman-Plot dargestellt. Die mittlere Abweichung sollte unter 5 % und die Standardabweichung unter 25 % liegen (Giavarina 2015).

#### *Biostatistische Auswertung*

Die erhobenen Signalintensitäten der Muskel- und Fett-ROI's wurden in Relation zueinander gesetzt, indem der Muskel/Fett-Index ( $\text{Signalintensität Muskel} / \text{Signalintensität intermuskuläres Fett}$ ) der jeweiligen Muskeln errechnet wurde. Für die erhobenen Indizes wurde der Mittelwert, die Standardabweichung und die Spannweite (Minimum – Maximum) berechnet. Die errechneten Mittelwerte in dieser Arbeit wurden mit Hilfe des T-Tests miteinander verglichen. Die Abbildung 13 zeigt exemplarisch Mittelwertvergleiche im Geschlechtervergleich (SHIP 2) am Beispiel des M. obliquus capitis inferior.

```

box_sifat_c2oci; ship==2 <== Was wird getestet
Two-sample t test with equal variances (Art des Statistischen Tests)

```

Group	Obs	Mean	Std. Err.	Std. Dev.	[95% Conf. Interval]	
MALE	105	.3615003	.002829	.0289886	.3558903	.3671103
FEM	107	.3487755	.0024302	.0251387	.3439573	.3535937
combined	212	.3550779	.0019087	.027791	.3513153	.3588404
diff		.0127248	.0037245		.0053825	.020067

```

diff = mean(MALE) - mean(FEM)
Ho: diff = 0
Ha: diff < 0
Pr(T < t) = 0.9996

```

$t = 3.4165$   
 degrees of freedom = 210  
 $Ha: diff \neq 0$   
 $Pr(|T| > |t|) = 0.0008$

```

Ha: diff > 0
Pr(T > t) = 0.0004

```

Abb. 13: Mittelwertvergleiche für den Muskel-Fett-Index des M. obliquus capitis inferior (box\_sifat\_c2oci) männlicher und weiblicher Probanden in der SHIP 2-Kohorte

Beim Seitenvergleich wurden die Muskeln jeweils in eine rechte und eine linke Seite unterteilt. Die gemessenen Signalintensitäten der Muskel- und Fettareale beider Untersucher wurden zusammengefasst, auf den verschiedenen Wirbelkörperhöhen gemittelt und in Boxplot-Diagrammen dargestellt. Männliche und weibliche Probanden wurden hier zusammengefasst.

Die Korrelationsanalysen der Muskel/Fett-Indizes in Bezug auf das Geschlecht, das Alter, den BMI, den Höhenunterschied des M. sternocleidomastoideus und der Seitendifferenz erfolgte getrennt an der SHIP TREND und SHIP 2 Kohorte. Die Säulendiagramme der aufgeführten Muskel/Fett-Indizes sind mit integrierten Konfidenzintervallen angegeben. Ein Konfidenzintervall beschreibt einen Bereich in dem mit 95%iger Wahrscheinlichkeit der gemessene Mittelwert enthalten ist. Neben dem p-Wert ermöglichen die integrierten Konfidenzintervalle eine Bewertung der statistischen Signifikanz (duPrel et al. 2009). Wenn sich zwei zu vergleichende Konfidenzintervalle (Fehlerbalken) im Diagramm nicht überlappen ist eine Signifikanz wahrscheinlich.

Die Zusammenhänge zwischen dem Muskel/Fett-Indexes dem Alter und dem Body-Mass-Index wurden mit Hilfe der Pearson-Korrelation und der T-Test-Analyse ermittelt.

Als statistisch signifikant gelten Ergebnisse mit einem p-Wert unter 0,05. Die statistische Auswertung erfolgte mit den Programmen STATA 12.1 (STATA Corp., College Station TX) und Microsoft Office Excel 2011.



## 4 Ergebnisse

Die Auswertung der Daten erfolgte grundsätzlich getrennt für die Kohorten SHIP 2 und SHIP TREND. Um den intramuskulären Fettanteil in den hier untersuchten Muskeln verglichen mit intermuskulären Fettgewebe zu ermitteln, wurden die T1-Signalintensitäten der untersuchten Muskeln und die schichtidentischen T1-Signalintensitäten des Fettgewebes im Nackenbereich genutzt.

Die Signalintensitäten der Muskel- und Fett-ROI's wurden als wichtige Komponenten des Muskel/Fett-Indexes einzeln betrachtet. Im Anschluss erfolgen die Analysen über Zusammenhänge des Muskel/Fett-Indexes der ausgewerteten Muskeln mit dem Alter und dem BMI. Weiterhin wurden geschlechtsspezifische Unterschiede, Seitenunterschiede aller Muskeln und Höhenunterschiede des M. sternocleidomastoideus analysiert.

#### 4.1 Zertifizierung der Untersucher

Um die Verlässlichkeit der Untersuchungen zu gewährleisten, erfolgte eine Zertifizierung der Untersucher. Zunächst wurden nach 100 ausgewerteten Probanden die transversalen Schichtpositionsabweichungen gemessen. Nach Beendigung dieser Auswertungen erfolgten zudem Kontrollen der Auswertungsergebnisse beider Untersucher durch die Community Medicine. Die Übereinstimmung der Auswertung der Schichtpositionen beider Untersucher lag in der Schichtpositionsabweichung bei 88 Prozent (Abb.14).

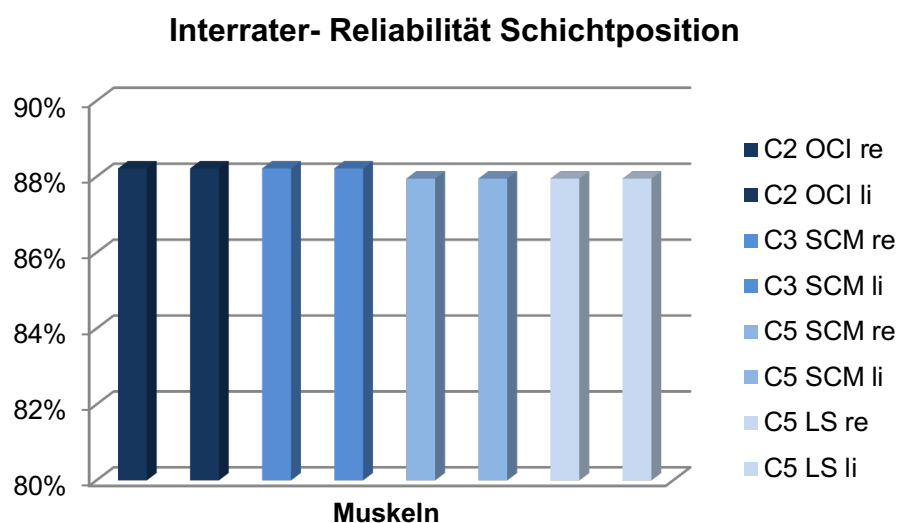


Abb. 14: Übereinstimmung der Schichtpositionen der Untersucher in Prozent  
OCI=M. obliquus capitis inferior, SCM=M. sternocleidomastoideus, LS=M. levator scapulae, re=rechts, li=links

Weiterhin wurden zusätzlich zur Schichtpositionsabweichung als Übereinstimmungsmerkmal die Mittelwerte der Signalintensitäten der Muskel-ROI's regelmäßig bis zum Beenden der Auswertung durch die Community Medicine kontrolliert. Die Interobservervariabilität der Signalintensitäten der Muskel-ROI's ist in Prozent im Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung in Tabelle 5 dargestellt. Die Interobservervariabilität der ROI's war am geringsten für den auf Wirbelkörper C2 untersuchten M. obliquus capitis inferior (0,14 %) und am höchsten für den M. sternocleidomastoideus links auf Höhe C3 (12,55 %). In Abbildung 15 und 16 verdeutlichen die Bland-Altman-Plots die prozentuale Streuung der gemessenen Werte.

Tab. 5: Interobservervariabilität Muskel-ROI's

Variablen	Interobservervariabilität in Prozent
SI C2 M. obliquus capitis inferior rechts	0,58 ± 3,47
SI C2 M. obliquus capitis inferior links	0,14 ± 3,49
SI C3 M. sternocleidomastoideus rechts	4,07 ± 14,96
SI C3 M. sternocleidomastoideus links	12,55 ± 21,14
SI C5 M. sternocleidomastoideus rechts	2,90 ± 3,62
SI C5 M. sternocleidomastoideus links	3,87 ± 3,50
SI C5 M. levator scapulae rechts	2,35 ± 2,23
SI C5 M. levator scapulae links	2,25 ± 2,38

SI - Signalintensität, M - Musculus

**Verteilung der gemessenen Signalintensitäten beider  
Untersucher am M. obliquus capitis inferior rechts**

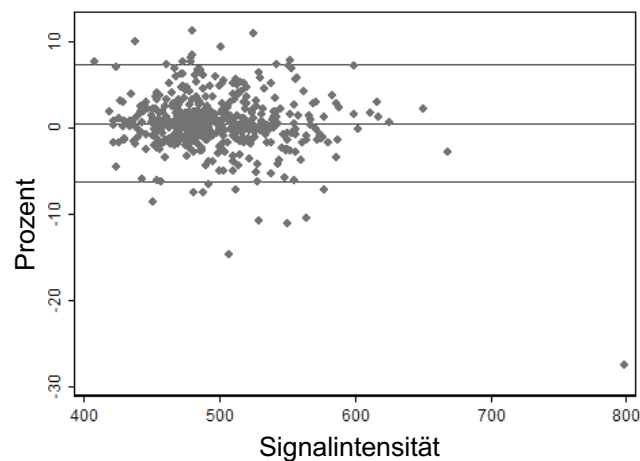


Abb. 15: Bland-Altman-Plot des M. obliquus capitis inferior rechts auf Höhe C2 beider Untersucher

**Verteilung der gemessenen Signalintensitäten beider  
Untersucher am M. sternocleidomastoideus links Höhe C3**

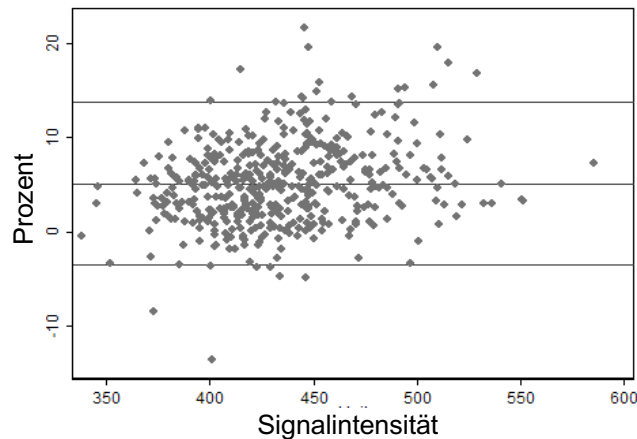


Abb. 16: Bland-Altman-Plot des M. sternocleidomastoideus links auf Höhe C3 beider Untersucher

## 4.2 Seitenvergleich der ausgewählten Muskeln

In den Abbildungen 19 und 22 sind die errechneten Muskel/Fett-Indizes beider Kohorten im Säulendiagramm dargestellt.

### 4.2.1 SHIP 2

Die Auswertung der Signalintensitäten der Muskeln im Seitenvergleich ergab, dass grundsätzlich an allen Muskeln rechts eine höhere Signalintensität als auf der linken Seite vorzufinden war (Abb. 17, Tab. 6). Die Boxplots stellen die Medianwerte und die Standardabweichungen der gemessenen Signalintensitäten der ROI's dar.

Tabelle 6 zeigt die Mittelwerte im Seitenvergleich in SHIP 2. Im Wesentlichen weisen alle Muskeln auf der rechten Seite eine signifikant höhere Signalintensität auf als auf der linken Seite ( $p < 0,001$ ). Eine Ausnahme machte der M. sternocleidomastoideus auf Höhe C5. Die hier dicht beieinander liegenden Signalintensitäten auf der rechten Seite von 437,59 und links 435,38 zeigten keinen signifikanten Unterschied ( $p > 0,05$ ). Der Muskel mit der höchsten Signalintensität von 499,31 war der rechte M. obliquus capitis inferior. Auf Ebene C5 zeigte der linke M. sternocleidomastoideus den niedrigsten Wert mit einer gemessenen Signalintensität von 433,71.

## Signalintensitäten der Muskel-ROI's im Seitenvergleich, SHIP 2

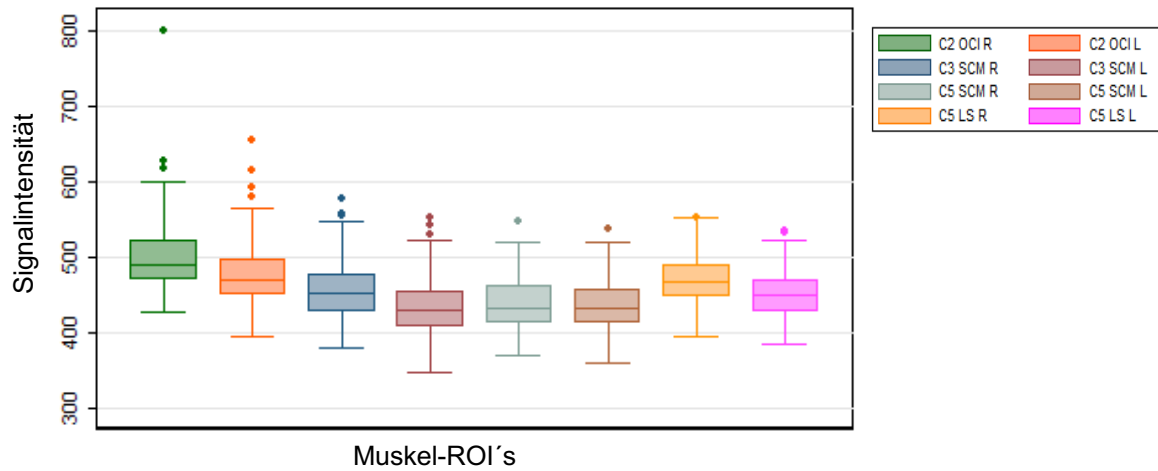


Abb. 17: Boxplot-Darstellung der Signalintensitäten der Muskel-ROI's im Seitenvergleich in SHIP 2. Die Daten männlicher und weiblicher Probanden wurden zusammengefasst. C2 OCI=M. obliquus capitis inferior auf Höhe C2, C3 SCM=M. sternocleidomastoideus auf Höhe C3, C5 SCM=M. sternocleidomastoideus auf Höhe C5, C5 LS=M. levator scapulae auf Höhe C5, R=rechts, L=links

Tab. 6: Mittelwerte und Standardabweichungen der Signalintensitäten der Muskel-ROI's im Seitenvergleich mit T-Test-Analyse in SHIP 2

Variable	N	$\bar{x}$	SD	Min	Max
<b>C2 OCI R</b>	212	499,3***	45,4	426,1	798,4
<b>C2 OCI L</b>	212	474,4	39,3	394,3	653,4
<b>C3 SCM R</b>	212	453,0***	37,1	379,6	576,7
<b>C3 SCM L</b>	212	433,7	36,7	346,1	551,0
<b>C5 SCM R</b>	212	437,6	35,9	368,4	547,5
<b>C5 SCM L</b>	212	435,4	33,3	359,3	537,8
<b>C5 LS R</b>	212	469,7***	30,8	393,5	552,7
<b>C5 LS L</b>	212	449,2	29,6	383,8	533,5

C2 OCI = M. obliquus capitis inferior auf Höhe C2

C3 SCM = M. sternocleidomastoideus auf Höhe C3

C5 SCM = M. sternocleidomastoideus auf Höhe C5

C5 LS = M. levator scapulae auf Höhe C5

R = rechts, L = links

N = Anzahl der Probanden,  $\bar{x}$  = Mittelwert, SD = Standardabweichung, Min = Minimum, Max = Maximum, \*p<0,05, \*\* p<0,01, \*\*\*p<0,001

In der Abbildung 18 werden die gemessenen Signalintensitäten der Fettareale gezeigt. Auf allen drei Wirbelkörperhöhen zeigte sich, dass die Fett-ROI's auf der rechten Seite signifikant höhere Signalintensitäten aufwiesen als auf der linken Seite (Tab. 7). Die höchste gemessene Signalintensität befand sich auf Ebene C3 mit einem Wert von 1428,5.

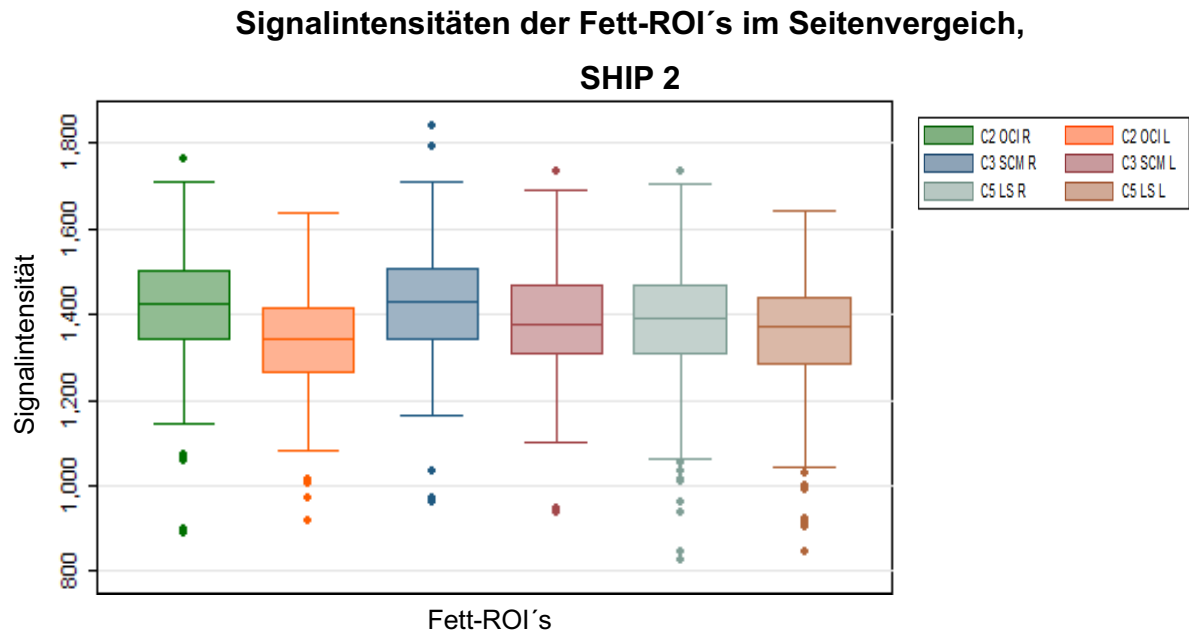


Abb. 18: Boxplot-Darstellung der Signalintensitäten der Fett-ROI's im Seitenvergleich in SHIP 2. Die Daten männlicher und weiblicher Probanden wurden zusammengefasst. C2 OCI=M. obliquus capitis inferior auf Höhe C2, C3 SCM=M. sternocleidomastoideus auf Höhe C3, C5 SCM=M. sternocleidomastoideus auf Höhe C5, C5 LS=M. levator scapulae auf Höhe C5, R=rechts, L=links

Tab. 7: Mittelwerte und Standardabweichungen der Signalintensitäten der Fett-ROI's im Seitenvergleich sowie Ergebnisse des T-Tests für die SHIP 2 Kohorte. Die Daten männlicher und weiblicher Probanden wurden zusammengefasst.

Variable	N	$\bar{x}$	SD	Min	Max
<b>C2 OCI R</b>	212	1417,2***	134,4	888,8	1765,1
<b>C2 OCI L</b>	212	1336,9	122,4	917,1	1636,3
<b>C3 SCM R</b>	212	1428,5***	134,2	960,5	1841,6
<b>C3 SCM L</b>	212	1385,4	125,2	938,2	1734,1
<b>C5 LS R</b>	212	1377,7***	153,2	828,5	1735,2
<b>C5 LS L</b>	212	1353,7	147,9	847,7	1642,5

C2 OCI = Fett ROI auf schichtidentischer Höhe C2 des M. obliquus capitis inferior

C3 SCM = Fett ROI auf schichtidentischer Höhe C3 des M. sternocleidomastoideus

C5 LS = Fett ROI auf schichtidentischer Höhe C5 der Muskeln M. levator  
scapulae und M. sternocleidomastoideus

R = rechts, L = links, n = Anzahl der Probanden,  $\bar{x}$  = Mittelwert, SD = Standardabweichung, Min = Minimum, Max = Maximum, \*p<0,05, \*\* p<0,01, \*\*\*p<0,001

Die errechneten Muskel/Fett-Indizes sind im Säulendiagramm (Abb. 19) dargestellt. Die Abbildung 19 und die Tabelle 8 beschreiben einen einzigen signifikanten Seitenunterscheid am M. levator scapulae auf der Wirbelkörperhöhe C5. Die p-Werte bezüglich der Muskel/Fett-Indizes befinden sich im Anhang (Tab. c). Der M. levator scapulae ist in der Abbildung 19 blau dargestellt. Die Fehlerbalken des rechten und linken M. levator scapulae überlappen nicht. Der durchgeführte T-Test bestätigt eine statistische Signifikanz mit einem p-Wert von p=0,007. Der rechte M. levator scapulae zeigt einen signifikant höheren Muskel/Fett-Index im Vergleich zum linken M. levator scapulae.



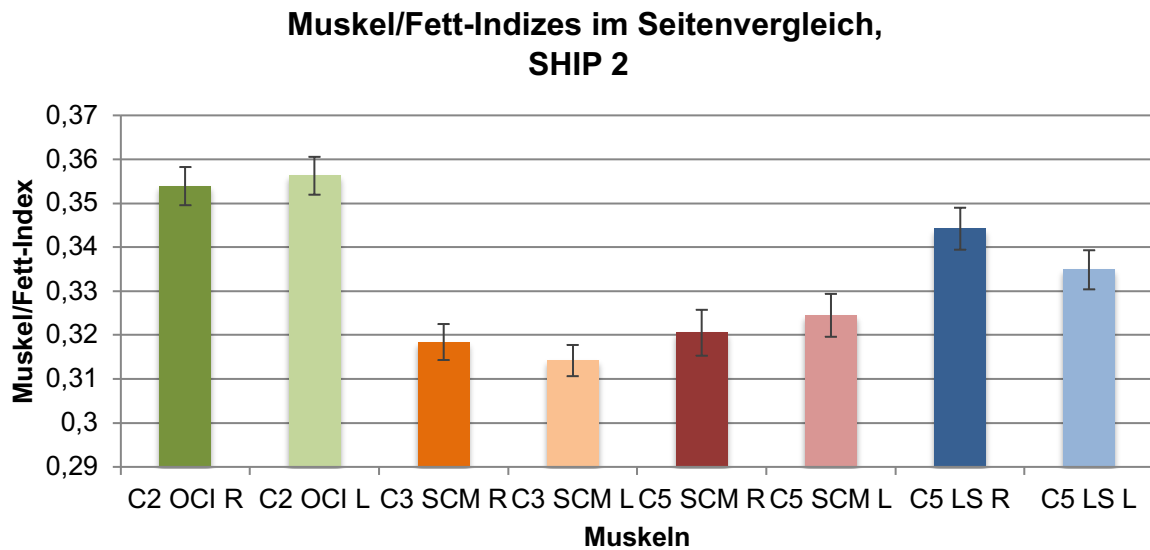


Abb. 19: Säulendiagramm der Muskel/Fett-Indizes in der SHIP 2-Kohorte im Seitenvergleich. Die Daten männlicher und weiblicher Probanden wurden zusammengefasst. C2 OCI=M. obliquus capitis inferior auf Höhe C2, C3 SCM=M. sternocleidomastoideus auf Höhe C3, C5 SCM=M. sternocleidomastoideus auf Höhe C5, C5 LS=M. levator scapulae auf Höhe C5, R =rechts, L =links

Der in der Abbildung 19 aufgeführte M. obliquus capitis inferior (grün dargestellt) weist im Vergleich zu den anderen Muskeln einen höheren Muskel/Fett-Index auf.

Tab. 8: Mittelwerte und Standardabweichungen der Muskel/Fett-Indizes im Seitenvergleich mit T-Test-Analyse in der SHIP 2 Kohorte. Die Daten männlicher und weiblicher Probanden wurden zusammengefasst.

Variable	N	$\bar{x}$	SD	Min	Max
<b>C2 OCI R</b>	212	0,354	0,031	0,300	0,509
<b>C2 OCI L</b>	212	0,356	0,028	0,305	0,461
<b>C3 SCM R</b>	212	0,318	0,025	0,271	0,427
<b>C3 SCM L</b>	212	0,314	0,025	0,266	0,430
<b>C5 SCM R</b>	212	0,321	0,036	0,260	0,467
<b>C5 SCM L</b>	212	0,324	0,035	0,271	0,466
<b>C5 LS R</b>	212	0,344**	0,036	0,282	0,534
<b>C5 LS L</b>	212	0,335	0,035	0,281	0,485

C2 OCI = M. obliquus capitis inferior auf Höhe C2

C3 SCM = M. sternocleidomastoideus auf Höhe C3

C5 SCM = M. sternocleidomastoideus auf Höhe C5

C5 LS = M. levator scapulae auf Höhe C5

R = rechts, L = links, N = Anzahl der Probanden,  $\bar{x}$  = Mittelwert, SD = Standardabweichung, Min = Minimum, Max = Maximum, \*p<0,05, \*\* p<0,01, \*\*\*p<0,001

#### 4.2.2 SHIP TREND

Die Signalintensität der gemessenen Muskel-ROI's auf der rechten Seite war beim M. obliquus capitis inferior, M. sternocleidomastoideus C3 und M. levator scapulae ( $p < 0,001$ ) im Gegensatz zur linken Seite signifikant erhöht (Abb. 20, Tab. 9). Beim M. sternocleidomastoideus auf Höhe C5 lagen die Werte mit SCM C5 rechts  $\bar{x} = 436,46 \pm 43,07$  und SCM C5 li  $\bar{x} = 437,23 \pm 39,05$  sehr dicht beieinander. Die Mittelwertanalysen ergaben keinen signifikanten Seitenunterschied ( $p = 0,163$ ). Der Befund der Fett-ROI's ergab auf allen Wirbelkörperhöhen eine niedrigere Signalintensität auf der linken Seite. Die p-Werte lagen auf allen Ebenen bei unter 0,001 (Abb. 21, Tab. 10).

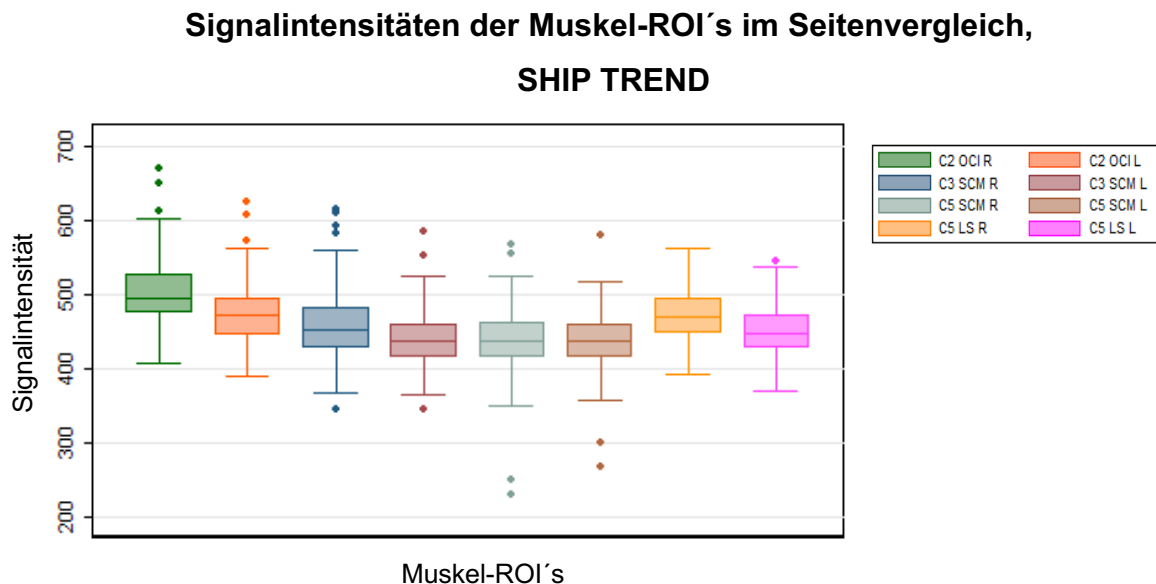


Abb. 20: Boxplot-Darstellung der Signalintensitäten der Muskel-ROI's im Seitenvergleich in SHIP TREND. Die Daten männlicher und weiblicher Probanden wurden zusammengefasst. C2 OCI=M. obliquus capitis inferior auf Höhe C2, C3 SCM=M. sternocleidomastoideus auf Höhe C3, C5 SCM=M. sternocleidomastoideus auf Höhe C5, C5 LS=M. levator scapulae auf Höhe C5, R=rechts, L=links

Tab. 9: Mittelwerte und Standardabweichungen der Signalintensitäten der Muskel-ROI's im Seitenvergleich sowie Ergebnisse des T-Tests für die SHIP TREND Kohorte. Die Daten männlicher und weiblicher Probanden wurden zusammengefasst.

Variable	N	$\bar{x}$	SD	Min	Max
<b>C2 OCI R</b>	153	501,5***	43,1	407,5	668,5
<b>C2 OCI L</b>	153	476,1	43,4	389,1	624,6
<b>C3 SCM R</b>	153	458,6***	45,0	343,9	614,2
<b>C3 SCM L</b>	153	439,0	38,9	345,0	585,3
<b>C5 SCM R</b>	153	436,5	43,1	230,0	567,6
<b>C5 SCM L</b>	153	437,2	39,1	267,2	579,6
<b>C5 LS R</b>	153	472,7***	33,8	391,8	561,8
<b>C5 LS L</b>	153	449,7	33,6	369,1	545,0

C2 OCI = M. obliquus capitis inferior auf Höhe C2

C3 SCM = M. sternocleidomastoideus auf Höhe C3

C5 SCM = M. sternocleidomastoideus auf Höhe C5

C5 LS = M. levator scapulae auf Höhe C5

R = rechts, L = links

N = Anzahl der Probanden,  $\bar{x}$  = Mittelwert, SD = Standardabweichung, Min = Minimum, Max = Maximum, \*p<0,05, \*\* p<0,01, \*\*\*p<0,001

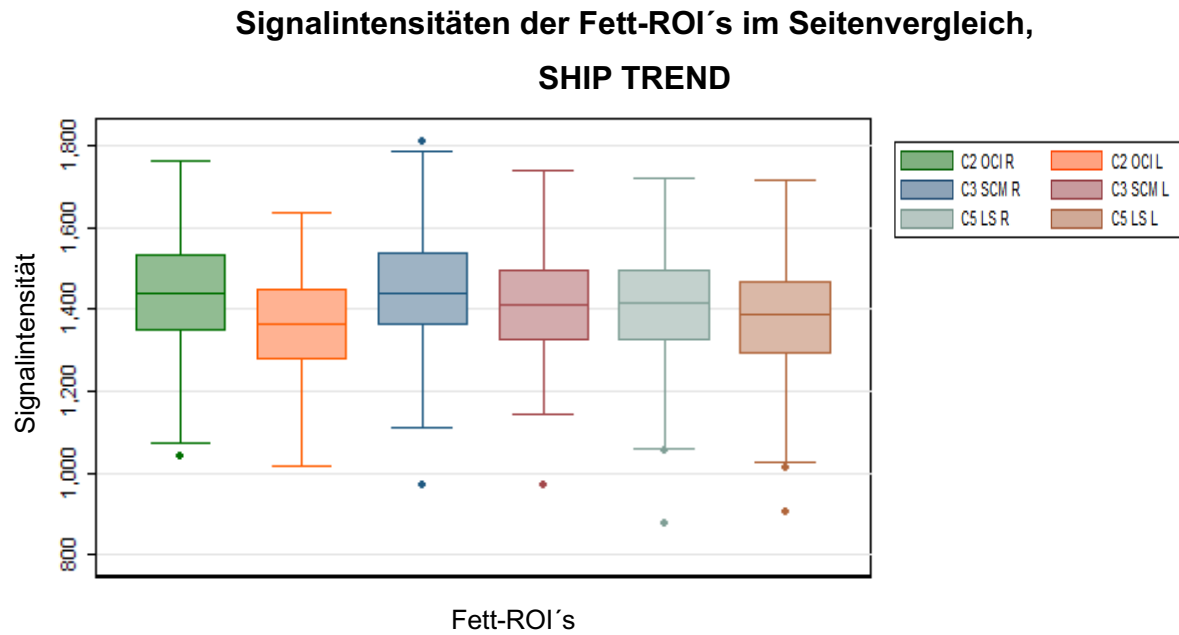


Abb. 21: Boxplot-Darstellung der Signalintensitäten der Fett-ROI's im Seitenvergleich in SHIP TREND. Die Daten männlicher und weiblicher Probanden wurden zusammengefasst. C2 OCI=M. obliquus capitis inferior auf Höhe C2, C3 SCM=M. sternocleidomastoideus auf Höhe C3, C5 SCM=M. sternocleidomastoideus auf Höhe C5, C5 LS=M. levator scapulae auf Höhe C5, R=rechts, L=links

Tab. 10: Mittelwerte und Standardabweichungen der Signalintensitäten der Fett-ROI's im Seitenvergleich in SHIP TREND. Die Daten männlicher und weiblicher Probanden wurden zusammengefasst.

Variable	N	$\bar{x}$	SD	Min	Max
<b>C2 OCI R</b>	153	1436,5***	142,3	1041,9	1761,7
<b>C2 OCI L</b>	153	1359,7	129,2	1016,6	1636,5
<b>C3 SCM R</b>	153	1451,8***	142,2	970,5	1811,1
<b>C3 SCM L</b>	153	1412,3	132,8	971,1	1738,7
<b>C5 LS R</b>	153	1404,3***	144,1	878,5	1721,7
<b>C5 LS L</b>	153	1376,2	146,3	904,2	1715,9

C2 OCI = Fett ROI auf schichtidentischer Höhe C2 des M. obliquus capitis inferior

C3 SCM = Fett ROI auf schichtidentischer Höhe C3 des M. sternocleidomastoideus

C5 LS = Fett ROI auf schichtidentischer Höhe C5 der Muskeln M. levator scapulae und M. sternocleidomastoideus

R = rechts, L = links, N = Anzahl der Probanden,  $\bar{x}$  = Mittelwert, SD = Standardabweichung, Min = Minimum, Max = Maximum, \*p<0,05, \*\* p<0,01, \*\*\*p<0,001

Die Mittelwertanalysen ergaben beim Muskel/Fett-Index rechts signifikant höhere Werte am M. levator scapulae auf Wirbelkörperhöhe C5 (p-Wert=0,003). Auch hier ist im Säulendiagramm in Abbildung 22 der blau dargestellte M. levator scapulae der Einzige mit sich nicht überschneidenden Fehlerbalken. Dieses Ergebnis geht einher mit den entsprechenden Werten in der SHIP 2 Studie.

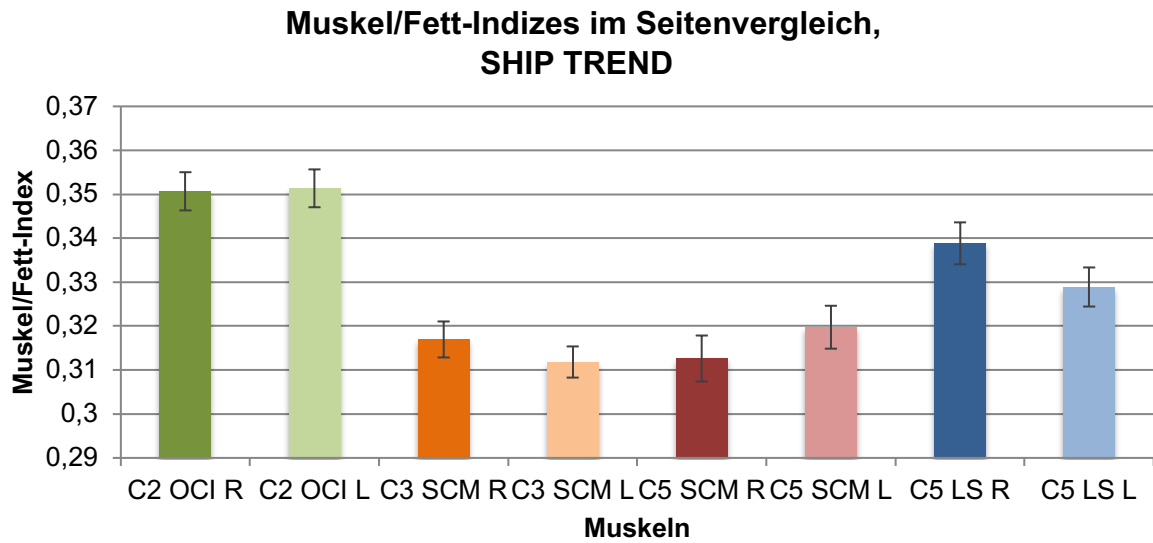


Abb. 22: Säulendiagramm der Muskel/Fett-Indizes in der SHIP TREND Kohorte im Seitenvergleich. Die Daten männlicher und weiblicher Probanden wurden zusammengefasst. C2 OCI=M. obliquus capitis inferior auf Höhe C2, C3 SCM=M. sternocleidomastoideus auf Höhe C3, C5 SCM=M. sternocleidomastoideus auf Höhe C5, C5 LS=M. levator scapulae auf Höhe C5, R =rechts, L =links

Tab. 11: Mittelwerte und Standardabweichungen der Muskel/Fett-Indizes im Seitenvergleich sowie T-Test-Analyse in der SHIP TREND Kohorte. Die Daten männlicher und weiblicher Probanden wurden zusammengefasst.

Variable	N	$\bar{x}$	SD	Min	Max
<b>C2 OCI R</b>	153	0,351	0,027	0,303	0,433
<b>C2 OCI L</b>	153	0,351	0,027	0,298	0,433
<b>C3 SCM R</b>	153	0,317	0,026	0,262	0,423
<b>C3 SCM L</b>	153	0,312	0,022	0,261	0,420
<b>C5 SCM R</b>	153	0,313	0,033	0,170	0,466
<b>C5 SCM L</b>	153	0,320	0,031	0,187	0,458
<b>C5 LS R</b>	153	0,339**	0,030	0,290	0,508
<b>C5 LS L</b>	153	0,329	0,028	0,288	0,453

C2 OCI = M. obliquus capitis inferior auf Höhe C2

C3 SCM = M. sternocleidomastoideus auf Höhe C3

C5 SCM = M. sternocleidomastoideus auf Höhe C5

C5 LS = M. levator scapulae auf Höhe C5

R = rechts, L = links, N = Anzahl der Probanden,  $\bar{x}$  = Mittelwert, SD = Standardabweichung, Min = Minimum, Max = Maximum, \*p<0,05, \*\* p<0,01, \*\*\*p<0,001

#### 4.3 Sexualdimorphismus der Muskel/Fett-Indizes im Seitenvergleich

Die errechneten Mittelwerte der Muskel/Fett-Indizes einschließlich der Konfidenzintervalle sind in den Abbildungen 23 und 24 in Form von Säulendiagrammen zusammengefasst. Männliche und weibliche Probandengruppen sind hier getrennt nebeneinander aufgeführt. Die Muskelgruppen wurden weiterhin



rechts und links getrennt voneinander betrachtet. Die Kohorten SHIP 2 und SHIP TREND wurden nacheinander bearbeitet. Die gesamten p-Werte der Analysen sind im Anhang (Tab. d) vermerkt. Die Mittelwerte und Standardabweichungen mit der T-Test-Analyse sind in Tabelle 12 zusammengefasst.

Die statistische Auswertung des Geschlechtsdimorphismus zeigt grundsätzlich eine geringe Ausprägung. Lediglich für den M. obliquus capitis inferior ergaben sich signifikante Unterschiede zugunsten der männlichen Probanden.

In der SHIP 2 Kohorte konnte am rechten ( $p=0,001$ ) und linken M. obliquus capitis inferior ( $p=0,002$ ) ein signifikanter Unterschied beobachtet werden. In Abbildung 23 unterstreichen die nicht überlappenden Fehlerbalken das signifikante Ergebnis. In der SHIP TREND Kohorte zeigt einzig der linke M. obliquus capitis inferior mit einem p-Wert von 0,047 einen signifikant erhöhten Muskel/Fett-Index der männlichen Probanden verglichen mit den weiblichen Probanden (Abb. 24).

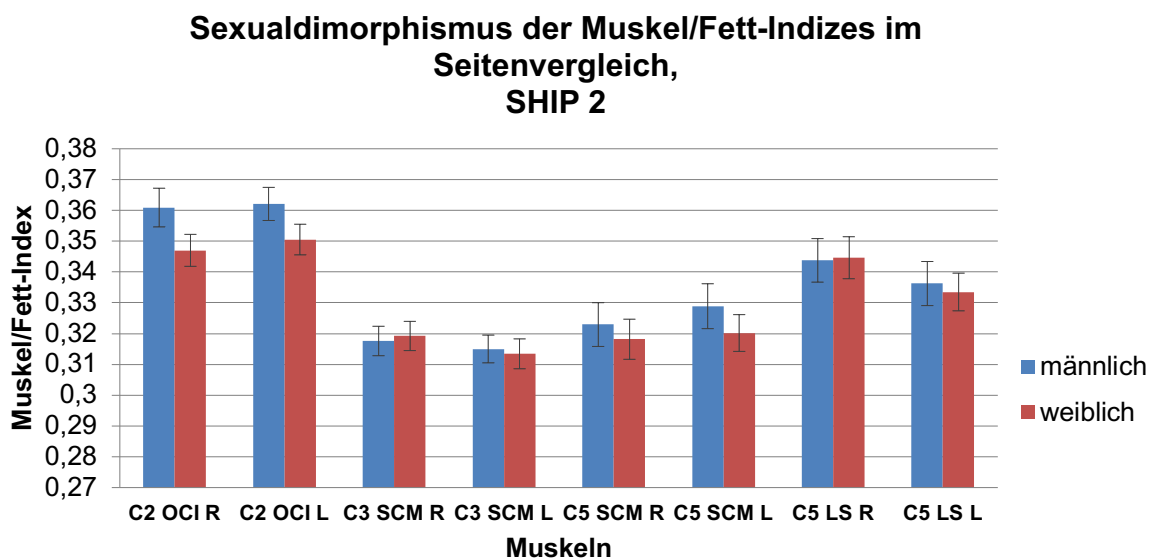


Abb. 23: Geschlechtervergleich der Muskelgruppen in rechte (R) und linke (L) Muskelgruppen unterteilt in SHIP 2

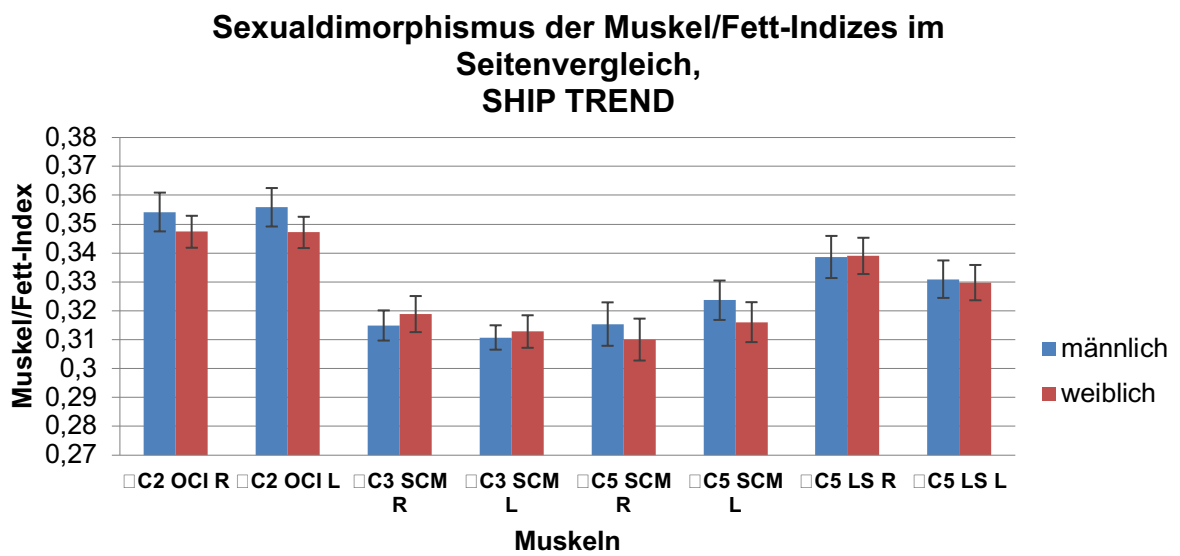


Abb. 24: Geschlechtervergleich der Muskelgruppen in rechte (R) und linke (L) Muskelgruppen unterteilt in SHIP TREND

Tab. 12: Mittelwerte und Standardabweichungen der Muskel/Fett-Indizes männlicher und weiblicher Probanden im Seitenvergleich

Muskeln	Geschlecht	SHIP 2		SHIP TREND	
		M (n =105)	W (n=107)	M (n=74)	W (n=79)
<b>C2 OCI R</b>	$\bar{x}$	0,361**	0,347	0,354	0,347
	SD	0,033	0,027	0,029	0,025
<b>C2 OCI L</b>	$\bar{x}$	0,362**	0,351	0,356*	0,347
	SD	0,028	0,026	0,029	0,025
<b>C3 SCM R</b>	$\bar{x}$	0,318	0,319	0,315	0,319
	SD	0,025	0,025	0,023	0,028
<b>C3 SCM L</b>	$\bar{x}$	0,315	0,313	0,311	0,313
	SD	0,024	0,026	0,019	0,026
<b>C5 SCM R</b>	$\bar{x}$	0,323	0,318	0,315	0,310
	SD	0,037	0,034	0,033	0,033
<b>C5 SCM L</b>	$\bar{x}$	0,329	0,320	0,324	0,316
	SD	0,038	0,031	0,030	0,031
<b>C5 LS R</b>	$\bar{x}$	0,344	0,345	0,339	0,339
	SD	0,037	0,036	0,032	0,028
<b>C5 LS L</b>	$\bar{x}$	0,336	0,333	0,331	0,327
	SD	0,037	0,032	0,028	0,028

C2 OCI = M. obliquus capitis inferior auf Höhe C2

C3 SCM = M. sternocleidomastoideus auf Höhe C3

C5 SCM = M. sternocleidomastoideus auf Höhe C5

C5 LS = M. levator scapulae auf Höhe C5

M = männlich, W = Weiblich, R = rechts, L = links n = Anzahl der Probanden,  $\bar{x}$  = Mittelwert, SD = Standardabweichung, Min = Minimum, Max = Maximum, \*p<0,05, \*\*p<0,01, \*\*\*p<0,001

#### 4.4 Höhenvergleich des M. sternocleidomastoideus auf Höhe C3 und C5

Die Mittelwerte und Standardabweichungen der Muskel/Fett-Indizes der Mm. sternocleidomastoidei sind in den Abbildungen 25 bis 28 in Form von Säulendiagrammen dargestellt. Der Höhenunterschied der Muskeln beruht auf der geschlechterspezifischen Trennung sowie auf der einzelnen Betrachtung in rechte und linke Muskelgruppen. Die SHIP-Kohorten werden nacheinander aufgelistet.

In beiden Kohorten wurde ein signifikanter Höhenunterschied bezogen auf die männlichen Probanden ermittelt (Abb. 25 und 27). Die nicht überlappenden Konfidenzintervalle in den Säulendiagrammen zeigen einen signifikanten Zusammenhang am linken M. sternocleidomastoideus. Der linke M. sternocleidomastoideus weist einen höheren Muskel/Fett-Index auf Wirbelkörperhöhe C5 im Vergleich zur höher gelegenen Wirbelkörperhöhe C3 auf. Die durchgeführte T-Test-Analyse ergab für den Höhenvergleich des linken M. sternocleidomastoideus in beiden Kohorten einen p-Wert  $p=0,002$ . Die Tabelle 13 und 14 zeigen zusammengefasst die Mittelwerte und die Ergebnisse der T-Test-Analyse. Bezogen auf die weiblichen Probandengruppen (Abb. 26 und Abb. 28) und den rechten Mm. sternocleidomastoidei konnten keine signifikanten Höhenunterschiede ausgemacht werden.

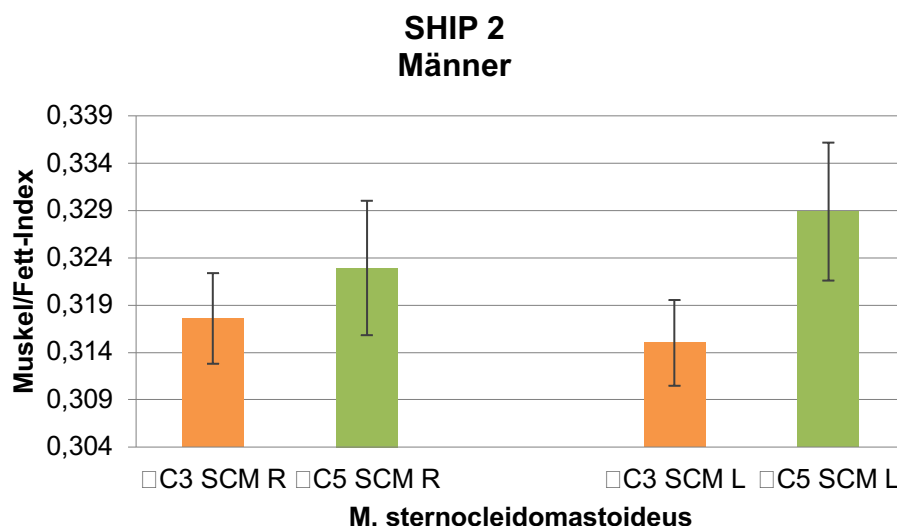


Abb. 25: Mm. sternocleidomastoidei männlicher Probanden im Höhenvergleich zwischen den Wirbelkörperhöhen C3 und C5 in der Kohorte SHIP 2

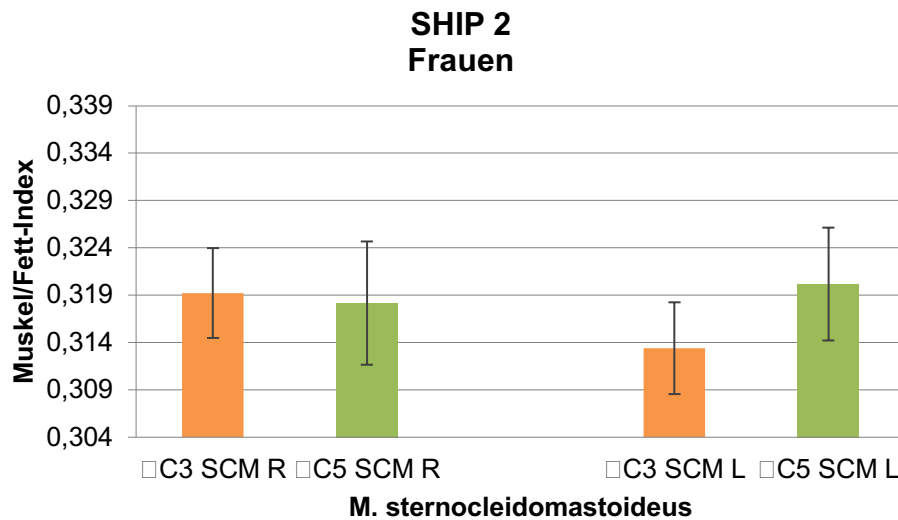


Abb. 26: Mm. sternocleidomastoidei weiblicher Probanden im Höhenvergleich zwischen den Wirbelkörperhöhen C3 und C5 in der Kohorte SHIP 2

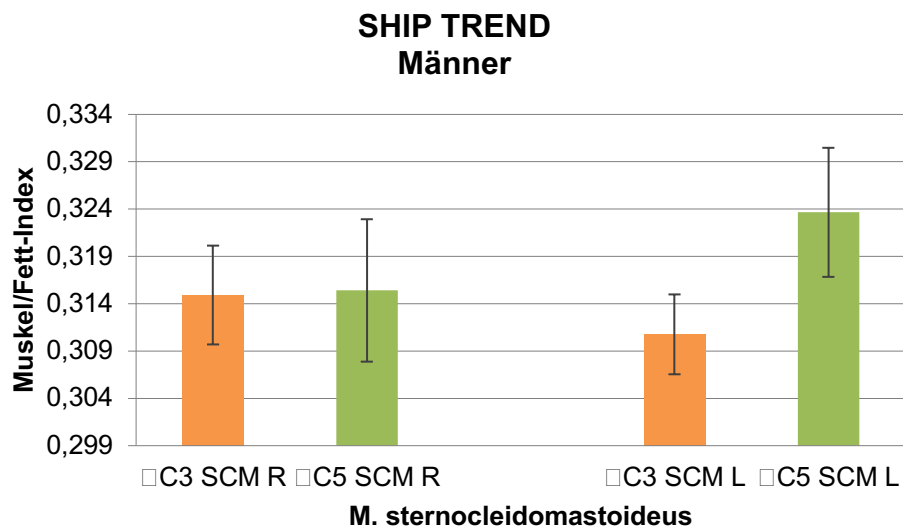


Abb. 27: Mm. sternocleidomastoidei männlicher Probanden im Höhenvergleich zwischen den Wirbelkörperhöhen C3 und C5 in der Kohorte SHIP TREND

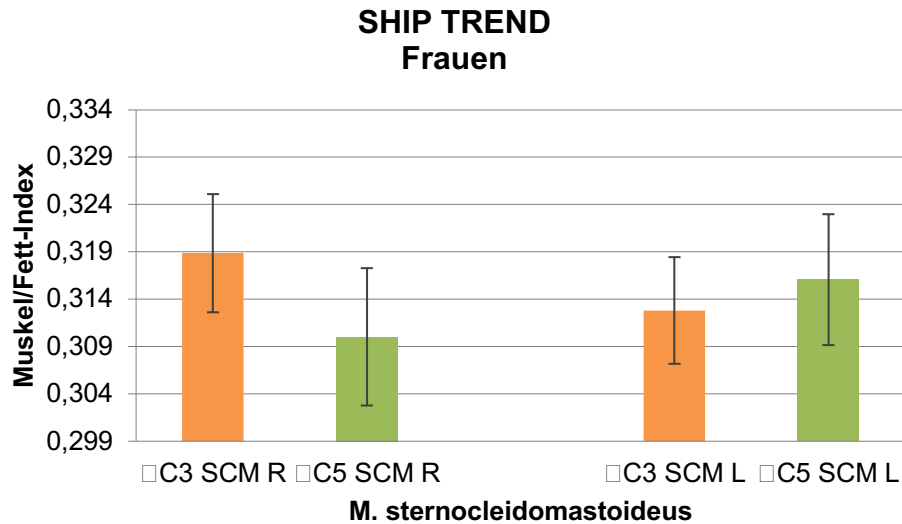


Abb. 28: Mm. sternocleidomastoidei weiblicher Probanden im Höhenvergleich zwischen den Wirbelkörperhöhen C3 und C5 in der Kohorte SHIP TREND

Tab. 13: Mittelwerte und Standardabweichungen des Muskel/Fett-Indexes der rechten Mm. sternocleidomastoidei männlicher und weiblicher Probanden im Höhenvergleich mit T-Test-Analyse

Muskeln	Geschlecht	SHIP 2		SHIP TREND	
		M (n =105)	W (n=107)	M (n=74)	W (n=79)
<b>C3 SCM</b>	$\bar{x}$	0,318	0,319	0,315	0,319
	SD	0,025	0,025	0,023	0,028
<b>C5 SCM</b>	$\bar{x}$	0,323	0,318	0,315	0,310
	SD	0,037	0,034	0,033	0,033

C3 SCM = M. sternocleidomastoideus auf Wirbelkörperhöhe C3

C5 SCM = M. sternocleidomastoideus auf Wirbelkörperhöhe C5

M = männlich, W = weiblich,  $\bar{x}$  = Mittelwert, SD= Standardabweichung, \*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,01$ , \*\*\* $p < 0,001$

Tab. 14: Mittelwerte und Standardabweichungen des Muskel/Fett-Indexes der linken Mm. sternocleidomastoidei männlicher und weiblicher Probanden im Höhenvergleich mit T-Test-Analyse

Muskeln	Geschlecht	SHIP 2		SHIP TREND	
		M (n =105)	W (n=107)	M (n=74)	W (n=79)
<b>C3 SCM</b>	$\bar{x}$	0,315	0,313	0,311	0,313
	SD	0,024	0,026	0,019	0,026
<b>C5 SCM</b>	$\bar{x}$	0,329**	0,320	0,324**	0,316
	SD	0,038	0,031	0,030	0,031

C3 SCM = M. sternocleidomastoideus auf Wirbelkörperhöhe C3

C5 SCM = M. sternocleidomastoideus auf Wirbelkörperhöhe C5

M = männlich, W = weiblich,  $\bar{x}$  = Mittelwert, SD= Standardabweichung, \*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,01$ , \*\*\* $p < 0,001$

#### 4.5 Korrelation zwischen Muskel/Fett-Index und BMI

Die Korrelationen der Muskel/Fett-Indizes der ausgewählten Muskeln mit dem BMI sind in Tabelle 15 angegeben. Die Muskeln wurden weiterhin in rechte und linke Seite unterteilt. Die Geschlechter wurden zusammengefasst.

Der mittlere BMI der Probanden aus der SHIP 2 Kohorte beträgt 27,8 kg/ m<sup>2</sup> und in der SHIP TREND Kohorte 28,0 kg/ m<sup>2</sup>. Die Tabellen, welche die demografischen Daten der Studienkollektive erfassen, sind im Anhang (Tab. a und b) vermerkt.

Die in den Ergebnissen ermittelten p-Werte sprechen für eine häufige signifikante Korrelation der Muskel/Fett-Indizes der Muskeln mit dem BMI. Sowohl die Muskeln der rechten als auch die der linken Seite korrelieren überwiegend mit dem BMI. Auf Wirbelkörperhöhe C5 wurden in beiden SHIP Kohorten signifikante Zusammenhänge am M. sternocleidomastoideus und M. levator scapulae ausgemacht. In der SHIP 2

Kohorte zeigten der M. obliquus capitis inferior beidseits und der linke M. sternocleidomastoideus auf Wirbelkörperhöhe C3 signifikante Zusammenhänge (Tab. 15).

Der Pearsons-Korrelationskoeffizient ist in den meisten Fällen negativ und stellt einen abfallenden Zusammenhang zwischen dem BMI und dem Muskel/Fett-Index der Muskeln dar. Der linke M. sternocleidomastoideus auf Ebene C3 (SHIP 2) ist der einzige Muskel, der einen signifikanten positiven linearen Zusammenhang aufweist ( $p=0,041$ ,  $r^2=0,140$ ).

Die Korrelationskoeffizienten nach Pearson beschreiben eine schwache Ausprägung der negativen linearen Zusammenhänge zwischen den Muskel/Fett-Indizes und dem BMI. Die Tabelle 15 und die Abbildungen 29 bis 32 verdeutlichen den schwachen Zusammenhang anhand der Streuung um die Regressionsgerade. Der M. levator scapulae zeigt im Vergleich zu den anderen Muskeln den stärksten linearen Zusammenhang mit einer hohen Signifikanz.



Tab. 15: Korrelationen der Muskel/Fett-Indizes der Kohorten SHIP 2 und SHIP TREND

	SHIP 2		SHIP TREND	
Muskel	r <sup>2</sup>	p-Wert	r <sup>2</sup>	p-Wert
C2 OCI R	-0,221	0,001**	-0,132	0,103
C2 OCI L	-0,227	0,001**	-0,120	0,140
C3 SCM R	0,030	0,669	0,037	0,652
C3 SCM L	0,140	0,041*	0,079	0,333
C5 SCM R	-0,261	<0,001***	-0,196	0,015**
C5 SCM L	-0,202	0,003**	-0,287	<0,001***
C5 LS R	-0,268	<0,001***	-0,288	<0,001***
C5 LS L	-0,241	<0,001***	-0,333	<0,001***

C2 OCI = M. obliquus capitis inferior auf Höhe C2

C3 SCM = M. sternocleidomastoideus auf Höhe C3

C5 SCM = M. sternocleidomastoideus auf Höhe C5

C5 LS = M. levator scapulae auf Höhe C5

R = Rechts, L = Links, r<sup>2</sup> = Pearsons Korrelation, \*p < 0,05, \*\* p < 0,01, \*\*\*p < 0,001

**Korrelation zwischen BMI und Muskel/Fett-Index  
des rechten M. obliquus capitis inferior  
SHIP 2**

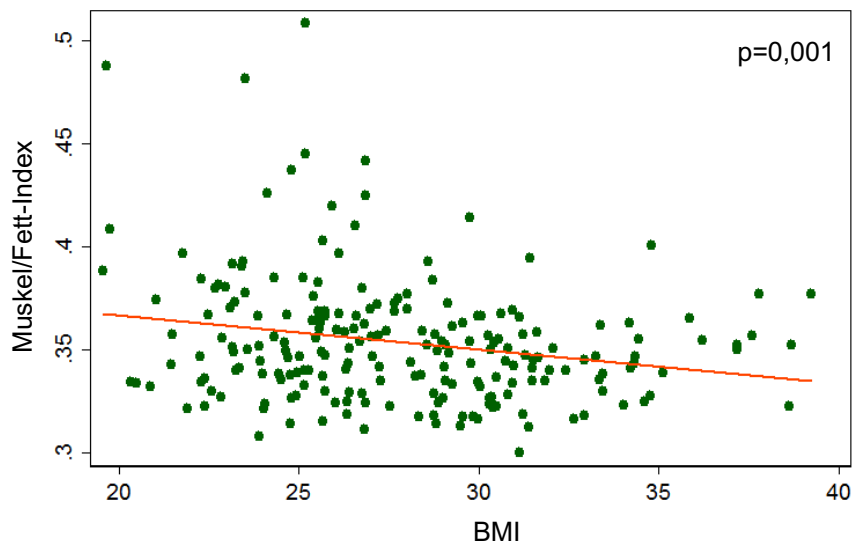


Abb. 29: Scatterplot des Muskel/Fett-Indexes des rechten M. obliquus capitis inferior in Bezug zum Body-Mass-Index

**Korrelation zwischen BMI und Muskel/Fett-Index  
des linken M. obliquus capitis inferior  
SHIP 2**

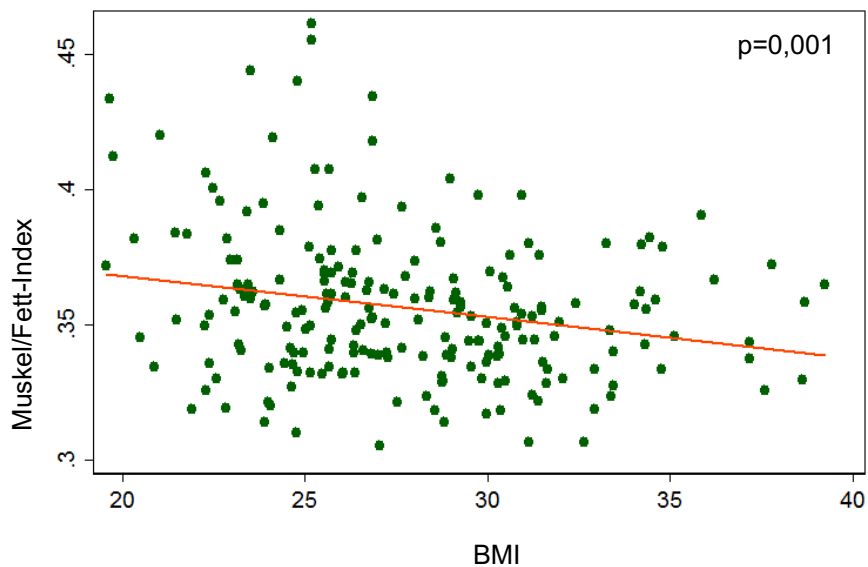


Abb. 30: Scatterplot des Muskel/Fett-Indexes des linken M. obliquus capitis inferior in Bezug zum Body-Mass-Index

Die Abbildungen 29 bis 32 stellen die Ergebnisse der linearen Regressionsanalyse für die Merkmalspaare Muskel/Fett-Index der ausgewählten Muskeln und den BMI dar. Weitere Scatterplots, die die signifikanten Zusammenhänge der untersuchten Muskeln darstellen, finden sich im Anhang dieser Arbeit.

Der M. obliquus capitis inferior (Abb. 29 und Abb. 30) zeigt auf der rechten wie auch auf der linken Seite einen signifikant negativen linearen Zusammenhang, der allerdings eine erhöhte Streuung aufzeigt. Die Korrelation beläuft sich auf  $r^2=-0,221$  am M. obliquus capitis inferior rechts und auf  $r^2=-0,227$  am M. obliquus capitis inferior links. Die niedrigen Korrelationskoeffizienten spiegeln sich im flachen Linienvorlauf der roten Regressionsgerade wieder.

In Abbildung 31 und 32 ist der M. levator scapulae aus der SHIP TREND Kohorte dargestellt. Dieser Muskel zeigt im Vergleich zu den anderen Muskeln den geringsten Streuungsgrad im Zusammenhang mit dem BMI und dem Muskel/Fett-Index.

**Korrelation zwischen BMI und Muskel/Fett-Index  
des rechten M. levator scapulae  
SHIP TREND**

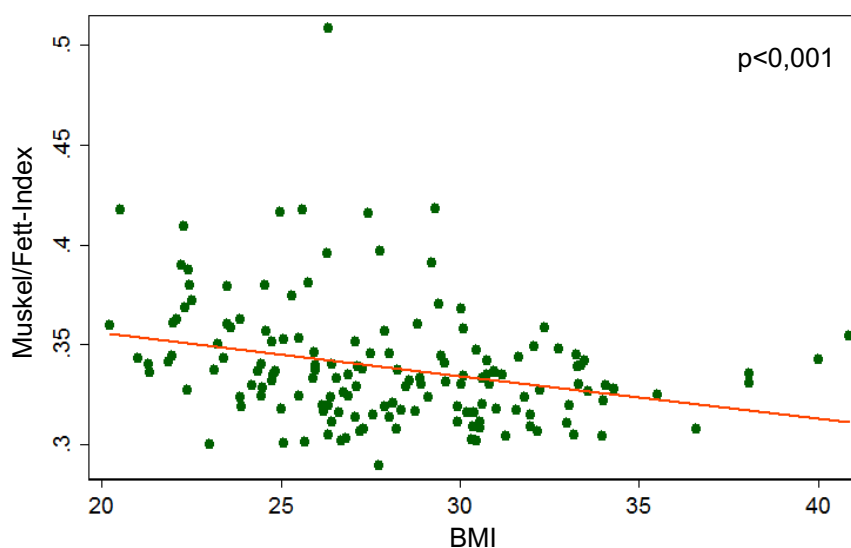


Abb. 31: Scatterplot des Muskel/Fett-Indexes des rechten M. levator scapulae in Bezug zum Body-Mass-Index

**Korrelation zwischen BMI und Muskel/Fett-Index  
des linken M. levator scapulae  
SHIP TREND**

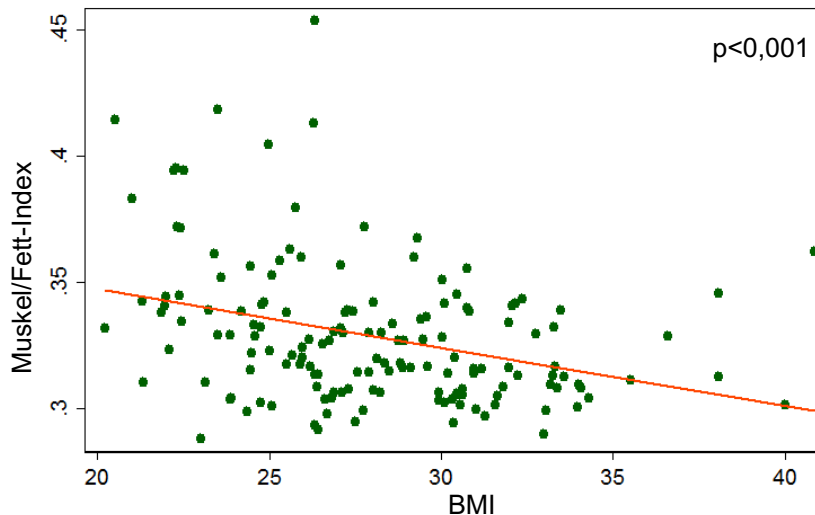


Abb. 32: Scatterplot des Muskel/Fett-Indexes des linken M. levator scapulae in Bezug zum Body-Mass-Index

#### **4.6 Korrelation zwischen Muskel/Fett-Index und Alter**

Die Korrelationsanalysen bezüglich des Zusammenhangs zwischen den Muskel/Fett-Indizes ausgewählter Halsmuskeln und dem Alter sind in Tabelle 16 zusammengefasst. Die SHIP Kohorten sind einzeln betrachtet worden und die Geschlechter wurden zusammengefasst. Die Muskeln wurden nach rechter und linker Seite unterschieden.

Die Muskeln mit einem signifikanten Zusammenhang zwischen dem Muskel/Fett-Index und dem Alter sind begrenzt auf den linken M. obliquus capitis inferior (Abb. 33;  $p = 0,021$ ) und rechten M. sternocleidomastoideus Höhe C3 (Abb. 34;  $p = 0,024$ ). Beide Muskeln entstammen der SHIP TREND Kohorte. Die folgenden Scatterplots zeigen den linearen Zusammenhang dieser beiden Muskeln auf.

Der linke M. obliquus capitis inferior weist einen negativen Verlauf auf. Beim M. sternocleidomastoideus rechts Höhe C3 sieht man einen positiven Zusammenhang. Je älter der Proband ist desto höher ist der Muskel/Fett-Index des M.

sternocleidomastoideus rechts. Auch hier ist in den Diagrammen trotz Signifikanz eine hohe Streuung zu erkennen, was auf einen schwachen Ausprägungsgrad der Korrelation hindeutet.

Tab. 16: Pearson-Korrelation und p-Werte der Muskel/Fett-Indizes aus den Kohorten SHIP 2 und SHIP TREND

	SHIP 2		SHIP TREND	
Muskel	r <sup>2</sup>	p-Wert	r <sup>2</sup>	p-Wert
C2 OCI R	- 0,095	0,168	- 0,124	0,128
C2 OCI L	- 0,090	0,191	- 0,187	0,021*
C3 SCM R	- 0,012	0,861	0,182	0,024*
C3 SCM L	- 0,072	0,296	0,046	0,576
C5 SCM R	- 0,030	0,666	0,020	0,805
C5 SCM L	- 0,042	0,54	0,015	0,858
C5 LS R	- 0,123	0,073	- 0,083	0,308
C5 LS L	- 0,103	0,137	- 0,018	0,822

C2 OCI = M. obliquus capitis inferior auf Höhe C2

C3 SCM = M. sternocleidomastoideus auf Höhe C3

C5 SCM = M. sternocleidomastoideus auf Höhe C5

C5 LS = M. levator scapulae auf Höhe C5

R = Rechts, L = Links, r<sup>2</sup> = Pearsons Korrelation, \*p < 0,05, \*\* p < 0,01, \*\*\*p < 0,001

**Korrelation zwischen Alter und Muskel/Fett-Index  
des linken M. obliquus capitis inferior  
SHIP TREND**

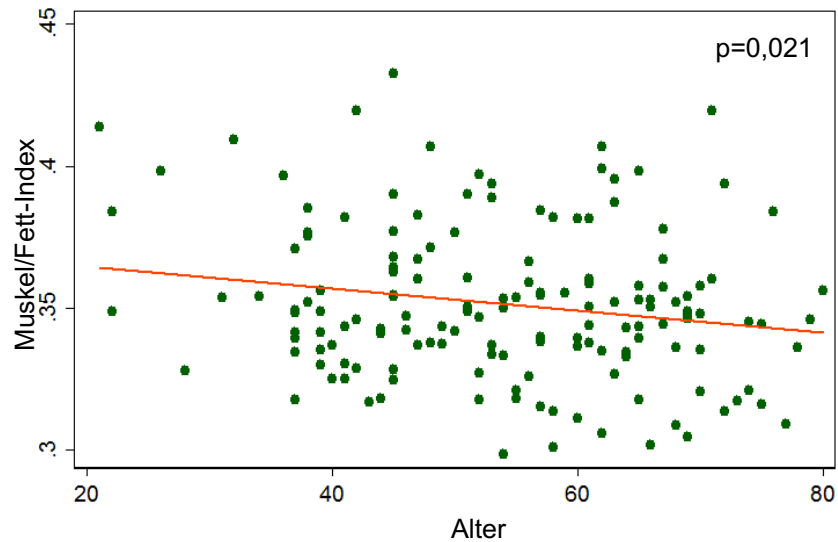


Abb. 33: Scatterplot des Muskel/Fett-Indexes des linken M. obliquus capitis inferior

**Korrelation zwischen Alter und Muskel/Fett-Index  
des rechten M. sternocleidomastoideus Höhe C3  
SHIP TREND**

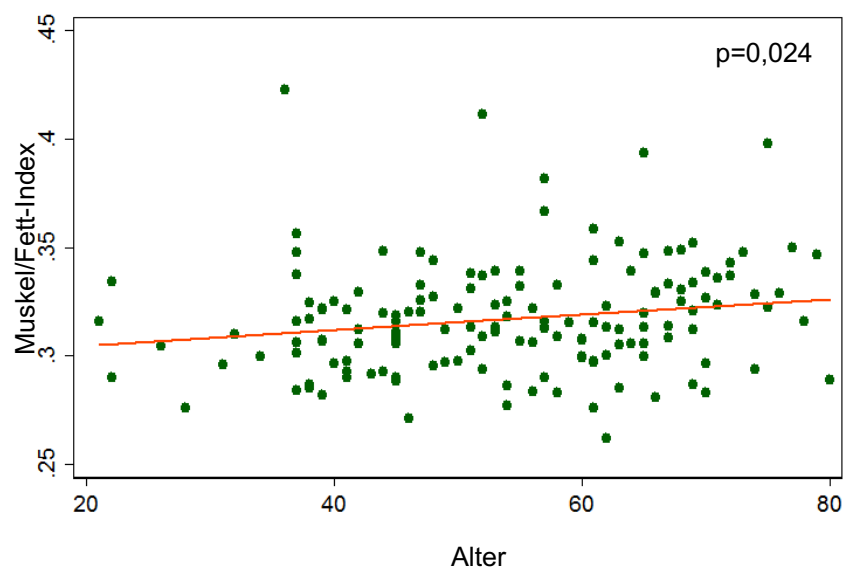


Abb. 34: Scatterplot des Muskel/Fett-Indexes des rechten M. sternocleidomastoideus

## **5 Diskussion**

### **5.1 MRT-Darstellung der Halsmuskulatur**

In der vorliegenden populationsbasierten Studie wird die Möglichkeit betrachtet, Veränderungen des Fettgehalts definierter Muskeln im Halsbereich mit Hilfe von MRT-Untersuchungen zu beurteilen. Die Magnetresonanztomografie ermöglicht die Darstellung von Muskelgewebe auch in schwer zugänglichen Arealen. Muskeln können mittels dieses Untersuchungsverfahrens in ihrer Beschaffenheit, Physiologie und Pathophysiologie ohne Strahlenbelastung erforscht werden. In zahlreichen Studien konnte gezeigt werden, dass sich T1-gewichtete Aufnahmen insbesondere dazu eignen, unterschiedliche Signalintensitäten im Muskel zu analysieren. Damit ist es möglich geworden, den Grad der Fettverteilung im Muskelgewebe zu beurteilen (Cagnie et al. 2009).

Um die unterschiedlichen Gewebestrukturen genauer darstellen zu können, wird neben der anatomischen Darstellung der Muskelfläche (CSA: Cross-Sectional-Area) auch die Signalintensität aus den MRT-Datensätzen erfasst (Elliott et al. 2006). Die Tabelle 17 zeigt eine Zusammenstellung von MRT-Untersuchungen der Halsmuskulatur unter Berücksichtigung der Probandenzahl, der Signalintensität und der Muskelfläche (CSA). Bisherige Studien, die die Signalintensität als Maß für die fettige Infiltration von Muskelgewebe nutzen, bedienen sich einem vorselektierten Probandengut. Eine Übertragung der Ergebnisse auf die Allgemeinbevölkerung ist somit nur eingeschränkt möglich. Ziel der vorliegenden Studie ist es, Ableitungen für die Allgemeinbevölkerung treffen zu können.

Studien zu dieser Thematik, die ausschließlich die Muskelfläche (CSA) betrachten (Airi et al. 2008; De Loose et al. 2009) ermöglichen keine Rückschlüsse auf die Zusammensetzung und die strukturellen Verhältnisse des Muskelgewebes. Im Gegensatz dazu zeigen Studien, die sich auf die Signalintensitäten des Muskelgewebes beziehen (Cagnie et al. 2009, Kuzel et al. 2013), einen positiven Zusammenhang zwischen einer erhöhten Signalintensität des Muskels und dem Grad der Verfettung der Muskulatur. Eine Korrelation zwischen einer erhöhten Signalintensität des Muskels und vorliegenden Nackenschmerzen oder Bewegungseinschränkungen konnten durch Elliott et al. (2005) belegt werden.

Tab.17: Zusammenstellung von MRT-Untersuchungen der Halsmuskulatur unter Berücksichtigung der Probandenzahl, der Signalintensität und der Muskelfläche (CSA)

Studie	Jahr	Probanden	SI/ CSA	Muskel
Elliot et al.	2005	42 asymptotische Frauen	SI	M. rectus capitis major/minor, M. obliquus capitis inferior
Elliott et al.	2006	113 weibliche Probanden (79 mit Symptomatik, 34 gesund)	SI	Extensor Muskeln des Halses
Elliott et al.	2007	42 asymptotische Frauen	CSA	M. rectus capitis post. Minor et major, M. multifidus, M. semispinalis carvicis et capitis, obere Anteil der M. trapezius
Airi et al.	2008	65 Probanden symptomatisch mit Kopfschmerzen (22 gesund)	CSA	M. sternocleidomastoideus, M. m. Scaleni, M. semispinalis capitis
De Loose et al.	2009	35 männliche Probanden	CSA	M. longus capitis, M. longus colli, M. sternocleidomastoideus
Elliott et al.	2010	109 Probanden symptomatisch (31 gesund)	SI/ CSA	Nackenflexoren
SHIP	2018	365 Probanden aus bevölkerungsrepräsentativer Studie	SI	M. obliquus capitis inferior, M. sternocleidomastoides, M. levator scapulae

SI-Signalintensität, CSA-Cross-Sectional-Area

Individuelle Faktoren wie das Alter, der BMI und die körperliche Fitness können auch durch physiologische Umbauprozesse auf die Signalintensität des Muskels Einfluss



nehmen. In der vorliegenden Arbeit wurden daher nicht nur pathologische Prozesse als Ursprung von fettiger Infiltration im Muskel betrachtet, sondern auch physiologische Ursachen. Eine erhöhte Signalintensität in der Muskulatur beschreibt demnach nicht zwingend pathologische Prozesse. Ab wann eine erhöhte Signalintensität eine Verfettung im Muskel anzeigt, kann nicht eindeutig festgelegt werden.

Die Annahme, dass die individuelle Zusammensetzung der Körpermasse aus Fett- und Muskelgewebe neben physiologischen und pathologischen Umbauprozessen die Signalintensität der Muskeln variieren lässt, veranlasst Elliott et al. (2005) den Muskel/Fett-Index zu betrachten. Vorherige Studien setzen sich grundsätzlich nur mit der Signalintensität des Muskelgewebes auseinander. Elliott et al. (2005) setzen eine standardisierte ROI zwischen den rechten und den linken Muskel auf Halswirbelkörperhöhe C2. In Anlehnung an dieses Vorgehen von Elliott et al. (2005) wurden in der vorliegenden Arbeit die Fett-ROI's allerdings in das Nackengewebe jeweils rechts und links in jede auszuwertende Schicht gelegt, um so eine konstante schicht- und seitenbezogene Darstellung vom individuellen Fettgewebe zu erhalten. Die Positionierung der standardisierten Fett-ROI's unterscheidet sich von den bisherigen durchgeführten Studien (Elliott et al. 2005, Cagnie et al. 2009) durch die angepasste Lage an Seite und Höhe sowie die jeweils definierte Platzierung in das Nackengewebe der ROI's. Das Prozedere, die Fett-ROI zwischen den rechten und linken Muskel zu platzieren wurde in der Prätestphase unserer Studie an 40 Probanden getestet. Das Einbringen der ROI zwischen den rechten und linken Muskel durch die Untersucher gestaltete sich aufgrund kleiner, dicht anzugrenzender Strukturen, in Form von Sehnen, Gefäßen und anderen Muskelpartien als schwierig. Im Nackengewebe stellte sich das Fettgewebe als helles, klares, hyperintenses und gut auswertbares Gewebe dar.

## **5.2 Muskel/Fett-Indizes der ausgewählten Muskeln**

Die gewonnenen Ergebnisse aus der vorliegenden Studie beziehen sich auf den Muskel/Fett-Index des M. sternocleidomastoideus, des M. obliquus capitis inferior und des M. levator scapulae. Dabei wurde der Einfluss des Muskel/Fett-Indexes und

dessen Abhängigkeit von den Signalintensitäten des Muskel- und Fettgewebes betrachtet. Aus den Untersuchungen leiten sich folgende Hauptaussagen ab:

1. Die Darstellung und Beurteilung von Muskelgewebe des M. obliquus capitis inferior, M. sternocleidomastoideus und M. levator scapulae anhand der Signalintensitäten im MRT kann durch das SOP und regelmäßige Zertifizierungen der Community Medicine beider Untersucher als eine sichere Methode angesehen werden.
2. Der M. sternocleidomastoideus auf Höhe C3 zeigt in den Zertifizierungen der Untersucher vor allem linksseitig eine erhöhte Diskrepanz zwischen beiden Untersuchern.
3. Die gemessenen Signalintensitäten der Muskel-ROI's sind rechts höher als links.
4. Die gemessenen Signalintensitäten der standardisierten Fett-ROI's im Nackengewebe sind rechts höher als links.
5. Der Muskel-Fett/Index des M. obliquus capitis inferior ist höher im Vergleich zum Muskel/Fett-Index des M. sternocleidomastoideus und des M. levator scapulae.
6. Der Muskel/Fett-Index des M. levator scapulae zeigt als einziger Halsmuskel einen signifikanten Seitenunterschied zugunsten der rechten Seite.
7. Die statistische Auswertung des Geschlechtsdimorphismus zeigt grundsätzlich eine geringe Ausprägung. Lediglich der M. obliquus capitis inferior zeigte signifikante Unterschiede zugunsten der männlichen Probanden.
8. Die Auswertung des M. sternocleidomastoideus auf unterschiedlichen Wirbelkörperhöhen zeigt einen erhöhten Muskel/Fett-Index in tiefer gelegenen Arealen (Wirbelkörperhöhe C5).
9. In dieser Arbeit konnte ein Zusammenhang zwischen dem Muskel/Fett-Index des M. obliquus capitis inferior, M. sternocleidomastoideus auf Wirbelkörperhöhe C5 sowie beim M. levator scapulae und dem BMI dargestellt werden. Je höher der BMI ist, desto niedriger ist der Muskel/Fett-Index der ausgewerteten Halsmuskeln.
10. Der Muskel/Fett-Index der ausgewerteten Halsmuskeln zeigt in Bezug auf das Alter einen geringen Ausprägungsgrad.

Verglichen mit der Literatur zu diesem Thema unterstreicht die vorliegende Studie die sehr gute Darstellung und Beurteilung ausgewählter Halsmuskeln. Aufgrund der Tatsache, dass zwei Untersucher identische Daten auswerten, können in den Ergebnissen Ableitungen über die sichere Auswertbarkeit der Muskeln mit Hilfe der Zertifizierungen und Interobservervariabilitäten getroffen werden. Ausschließlich auf Wirbelkörperhöhe C3 des M.sternocleidomastoideus zeigten sich in der vorliegenden Studie Unterschiede zwischen beiden Untersuchern mit einer deutlich erhöhten Streuung der Daten. Auf der Ebene C3 ist der M. sternocleidomastoideus hauptsächlich umgeben von hyperintensem Fettgewebe. Es ist anzunehmen, dass sich aufgrund der hohen Signalintensität des Fettgewebes die Interobservervariabilität in der Darstellung der Abgrenzungen des Muskelgewebes intensiver auf die Ergebnisse auswirkt. Auch Elliott et al. (2005) und Cagnie et al. (2009) nutzten die Auswertung ein und derselben Daten durch mehrere Untersucher.

Die Möglichkeiten, Muskelgewebe im MRT zu betrachten und daraus Rückschlüsse zu ziehen auf fettige Degenerationen mit Auswirkungen auf die Halswirbelsäule in Form von Nackenschmerzen, eingeschränkter Bewegung, Kopfschmerzen, craniomandibulären Dysfunktionen etc., sind in der Literatur vielfältig aufgeführt. Airi et al. (2008) nutzten beispielsweise in ihrer MRT-basierten Studie die Cross-Sectional-Area (CSA), um die Größe der Muskelfläche bestimmter Halsmuskeln bei Probanden mit und ohne Kopfschmerzen zu untersuchen. Das Ermitteln des Muskel/Fett-Indexes durch Elliott et. al (2005) wird in nachfolgenden Studien (Cagnie et al. 2009) und auch in der vorliegenden Studie als Grundlage genutzt. Cagnie et al. (2009) sehen die schwer zu definierende Lage der Fett-ROI's als Ursache für die unterschiedlichen Ergebnisse. In der Literatur wurden bisher die ermittelten Muskel/Fett-Indizes der fettigen Infiltration im Muskel gleichgesetzt und interpretiert. Die Ergebnisse der Studie von Cagnie et al. (2009) zeigen einen höheren Muskel/Fett-Index des M. levator scapulae im Gegensatz zur vorliegenden Arbeit. Die Werte des Muskel/Fett-Indexes des M. sternocleidomastoideus auf Wirbelkörperhöhe C5 liegen dicht beieinander. Eine Ursache für die unterschiedlichen Werte in Bezug auf den M. levator scapulae können neben der unterschiedlichen Lage der Fett-ROI's, die geringe Probandengröße von 26 Probanden beiderlei Geschlechts in der Studie von Cagnie et al. (2009) im Gegensatz zur vorliegenden Studie mit 365 Probanden sein. Die Größen der

einzelnen Muskel- und Fett-ROI's als Einflussfaktoren auf den Muskel/Fett-Index wurden bisher in der Literatur nicht weiter erörtert. So kann ein kleiner Muskel/Fett-Index entweder durch hohe Fettwerte oder niedrige Muskelwerte entstehen. Gleichermäßen entsteht ein hoher Muskel/Fett-Index durch niedrige Fettwerte oder hohe Muskelwerte.

#### *Einfluss des Body-Mass-Indexes*

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigen eine Korrelation zwischen dem BMI und dem Muskel-Fett/Index des M. sternocleidomastoideus, dem M. levator scapulae und dem M. obliquus capitis inferior. Des Weiteren zeigte sich insbesondere, dass ein erhöhter BMI mit einem niedriger werdenden Muskel/Fett-Index korreliert. Einschränkend sei jedoch darauf hingewiesen, dass ein niedriger Muskel/Fett-Index durch eine niedrige Signalintensität des Muskelgewebes oder durch eine höhere Signalintensität der Fett-ROI's bedingt sein kann. Elliott et al. (2005) beschreiben ebenfalls einen Zusammenhang zwischen dem BMI und dem Muskel/Fett-Index des M. obliquus capitis inferior. In deren Studie zeigte der M. obliquus capitis inferior jedoch bei einem höher werden BMI einen steigenden Muskel/Fett-Index. Gründe für die unterschiedlichen Ergebnisse könnten zum einen die unterschiedliche Positionierung der Fett-Roi's und zum anderen die unterschiedliche Probandenanzahl und Probandenzusammensetzung sein. Da der Muskel/Fett-Index in der vorliegenden Studie bei steigendem BMI kleiner wird, liegt die Vermutung nahe, dass der BMI auf die ausgewählten Halsmuskeln keine direkte Auswirkung zu haben scheint.

#### *Einfluss des Alters*

Elliot et al. (2005) untersuchten asymptomatische Frauen im Alter von 18 bis 45 Jahren und konnten keinen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Muskel/Fett-Index des M. obliquus capitis inferior, M. rectus capitis posterior major und M. rectus capitis posterior minor sowie dem Alter aufzeigen. Die Grundlage für die vorliegende Studie ist eine bevölkerungsrepräsentative Stichprobe. Männliche und weibliche Probanden im Alter von 20 bis 89 Jahren wurden untersucht. Im Gegensatz zu Elliot et al. (2005) konnte für den M. obliquus capitis inferior eine signifikant negative Korrelation nachgewiesen werden. Am M. sternocleidomastoideus und M. levator scapulae konnte jedoch kein signifikanter Zusammenhang zum Alter

ermittelt werden. Ein erhöhtes Alter der Probanden korreliert mit einem sinkenden Muskel/Fett-Index des M. obliquus capitis inferior. Das deutet darauf hin, dass mit steigendem Alter der Fettanteil im M. obliquus capitis inferior sinkt. Nach Doherty (2001) zeigt sich generell eine Abnahme an Muskelkraft und -masse bei Frauen und Männern ab dem 70. Lebensjahr. Dieser Kraft- und Masseverlust mit zunehmendem Lebensalter bezieht sich hauptsächlich auf die oberen und unteren Extremitäten (Gisler-Hofmann 2011).

### *Muskel*

In der vorliegenden Studie stellt sich der Muskel/Fett-Index des M. obliquus capitis inferior generell höher dar im Vergleich zur Studie von Elliott et al. (2005). Dies kann wieder auf die unterschiedliche Positionierung der Fett-ROI's aber auch auf die unterschiedliche Probandenanzahl zurückzuführen sein. Elliott et al. (2005) arbeiteten mit 42 weiblichen Probanden. In der vorliegenden Arbeit ist der Muskel/Fett-Index des M. obliquus capitis inferior im Vergleich zum M. sternocleidomastoideus und M. levator scapulae erhöht. In der Studie von Elliott et al. (2005) lagen die Werte der ausgewerteten Muskel/Fett-Indizes aller ausgewerteten Muskeln dicht beieinander. Dies kann für einen erhöhten Fettgehalt im Muskel sprechen verglichen mit dem Fettgewebe im Nackenbereich. Warum dieser Nackenmuskel eine erhöhte fettige Degeneration in einem nicht vorselektierten Probandengut aufzeigt, kann mit den vorliegenden Ergebnissen nicht eindeutig geklärt werden. In diesem Zusammenhang könnte eine Verbindung zur körperlichen Fitness und Fehlbelastungen im Alltag und Beruf mit einem variierenden Muskel/Fett-Index eine Grundlage für weitergehende Forschungen sein.

### *Seitenunterschiede*

Graf-Baumann et al. (1997) postulierten, dass der M. levator scapulae als eigentlicher Extremitätenmuskel bei Rechtshändern stärker ausgeprägt ist als bei Linkshändern. Die vorliegende Studie unterstreicht diese Feststellung mit dem hier signifikant erhöhten Muskel/Fett-Index der rechtseitigen Muskeln. Geht man davon aus, dass die höhere Belastung einer Körperhälfte mit einseitig, unphysiologischen Bewegungsmustern einhergeht, spiegelt sich dies im Muskelgewebe in Form einer erhöhten Verfettung wieder. Es bleibt zu prüfen, in wie fern in der untersuchten

Kohorte überwiegend Rechtshänder beurteilt wurden. Dies gilt es in Folgeuntersuchungen darzustellen.

### *Geschlechtsdimorphismus*

In der bisher aufgeführten Literatur konnten keine Hinweise zum Geschlechtsdimorphismus der untersuchten Halsmuskeln ausgemacht werden. Die vorliegende Studie kann als zukünftige Forschungsgrundlage zum geschlechtsspezifischen Muskelumbau dienen. Der Muskel/Fett-Index des M. obliquus capitis inferior ist bei Männern höher als bei Frauen. Möglicherweise besteht hier ein Zusammenhang zwischen der physiologisch unterschiedlich ausgeprägten Muskulatur sowie den unterschiedlichen beruflichen, alltäglichen sowie geschlechtsspezifischen Bewegungsmustern.

### **5.3 Vorzüge dieser Studie**

Die Magnetresonanztomographie als bildgebende Diagnostik für Muskeln in der anatomisch anspruchsvollen Kopf-Hals-Region ermöglicht zuverlässige Aussagen über die Zusammensetzung von Muskelgewebe.

Bisher gibt es keine uns vorliegende Forschungsarbeit, die einen Zusammenhang zwischen der fettigen Infiltration der Hals- und Nackenmuskulatur, dem BMI, dem Alter sowie dem Geschlecht mittels einer bevölkerungsrepräsentativen Stichprobe erfasst hat.

Zur Minimierung methodischer Fehlerquellen wurde die Datenerhebung aller Probanden von zwei Untersuchern getrennt voneinander durchgeführt. Eine Minimierung der Fehlerquellen bei der Datensatzanalyse wurde durch die optimale Einrichtung des Arbeitsplatzes sowie die Beschränkung der Auswertungsdauer (pro Tag 3 Stunden) zur Vermeidung von Konzentrationsschwierigkeiten erreicht. Die Durchführung einer Prätestphase mit interdisziplinärer Ausarbeitung der Methodik in Zusammenarbeit mit Radiologen, Anatomen und Statistikern trug ebenso zur Verringerung der Fehlerquellen bei.

Die in der Prätestphase erhobenen Daten wurden per Hand aus dem MRT-Bearbeitungsprogramm OsiriX tabellarisch in das Statistikprogramm Excel

übertragen. Diese Übertragungspraxis wies ein hohes Fehlerpotential auf. Zur fehlerfreien Datenübertragung wurde ein Plug-In-Tool in Zusammenarbeit mit dem Radiologen René Laqua entwickelt. Somit konnte bereits während der Testung ein hoher Bias vermieden werden.

In vorliegenden Studien wurden, in Anlehnung an Elliott et al. (2004), die intermuskulären Fett-ROI's pro Proband auf der Ebene C2 auf die rechte Seite ausgerichtet. Diese einseitigen Fett-ROI's wurden in Relation zur Signalintensität des Muskelgewebes gesetzt. Alle weiteren erhobenen Muskel/Fett-Indizes tiefer gelegener Schichten wurden mit der Fett-ROI der Ebene C2 ausgewertet. In der vorliegenden Arbeit wurden schicht- und seitenspezifisch Fett-ROI's gemessen. Dies ermöglicht eine genauere Darstellung des Fettgewebes der entsprechenden Schichten und somit die Bestimmung des relativen Fettanteils im Muskelgewebe. Eine spezifische Anpassung des Muskel/Fett-Indexes innerhalb jeder ausgewerteten Schicht konnte so realisiert werden.

#### **5.4 Methodenkritik**

Die in dieser Studie zur Verfügung stehenden MRT-Aufnahmen wurden mit einer Schichtdicke von 4 mm angefertigt. Geht man davon aus, dass die Muskulatur einer Vielzahl von physiologischen und pathophysiologischen Veränderungen unterliegt, können die 2-dimensionalen Schnittbilder den Muskel nicht im vollen anatomischen Umfang darstellen. Die Auswertung der Schnittbilder gewährt in der mit einer hohen Probandenzahl durchgeführten SHIP-Studie Referenzwerte für strukturelle Veränderungen im Muskelgewebe. Die Muskeln können aufgrund ihrer Größe schichtübergreifend sein. Ein schichtübergreifender Muskel könnte in Folgestudien mit der hier angewandten Methodik in allen Schichten ausgewertet und zusammengefasst werden, um diesen komplett in der dreidimensionalen Ebene zu erfassen.

Für die Ganzkörper-MRT-Untersuchungen wurden die Probanden vor der Aufnahme mittig zur Wirbelsäule im MRT positioniert. Nach Sichtung der Daten zeigte sich, dass aufgrund pathologischer Wirbelsäulendeformitäten und anderweitiger Schief Lagerungen während der Datenerfassung eine optimale Darstellung der Muskulatur nicht immer möglich war. Ebenso erwiesen sich Metallartefakte, wie z.B.

nach stattgefundener Wirbelsäulen-OP mit Metallimplantation, oder auch Bewegungsartefakte als Störfaktoren während der Befunderhebung. Von den 454 ausgewerteten Probanden konnten demnach nur 365 für die ausführliche statistische Auswertung genutzt werden.

Das Probandengut der SHIP ist in unterschiedliche Kohorten unterteilt. Die Analyse der daraus gewonnen Daten wurde erschwert durch unterschiedliche Alterskategorien, variable Response in Follow-up-Studien sowie durch die Anwendung verschiedener Analysetechniken. Dies kann zu Verfälschungen bei der Auswertung und Interpretation der Daten führen. In der vorliegenden Arbeit wurde auf eine konsequente Trennung der Kohorten geachtet.

Die statistisch ausgewertete Anzahl von 365 Probanden ist im Vergleich zu den Fallzahlen bisher durchgeführter Studien deutlich höher. In der SHIP 2 wurden 4308 Probanden untersucht. Nach 465 ausgewerteten Probanden wurden die Datenanalysen abgebrochen. Grund dafür sind die zeitlich intensive Entwicklung des Auswertungsprozederes, die Auswertungsdauer von 20-30 Minuten pro Proband sowie die maximal mögliche, tägliche Auswertungszeit von 3 Stunden pro Analyst.

## **5.5 Schlussfolgerung**

In Anlehnung an die in der Einleitung formulierten Ziele dieser Studie können folgende Ergebnisse zusammenfassend abgeleitet werden:

1. Die bevölkerungsrepräsentativen MRT-Daten von SHIP 2 und SHIP TREND ermöglichen die Erfassung von Muskelgewebe im Kopf-Hals-Bereich eines nicht vorselektierten Probandengutes. Die Auswertungen des Muskel- und Fettgewebes ausgewählter Halsmuskeln durch zwei Untersucher erweist sich als ein gut reproduzierbares Prozedere.
2. Der rechte M. levator scapulae zeigte im Vergleich zum linken M. levator scapulae einen erhöhten Muskel/Fett-Index. Inwieweit dies durch bestimmte Bewegungsmuster beeinflusst wird, kann Inhalt nachfolgender Studien sein.
3. Der M. obliquus capitis inferior zeigte einen höheren Muskel/Fett-Index bei Männern. Mögliche Gründe für diesen Geschlechtsdimorphismus sollten in weiterführenden Studien untersucht werden. Die vorhandenen SHIP-Daten



der ausgewerteten Probanden können in Bezug auf Nackenschmerzen, craniomandibuläre Dysfunktionen, geschlechtsspezifische Bewegungsmuster und körperliche Aktivitäten untersucht werden.

4. Bezogen auf den M. sternocleidomastoideus und den M. levator scapulae konnte die Annahme, dass bei physiologischen Alterungsprozessen muskuläre Umbauprozesse in Form einer fettigen Infiltration stattfinden, nicht gestützt werden. Der M. obliquus capitis inferior zeigte einen niedriger werdenden Muskel/Fett-Index im höheren Alter. Weitere Forschungen sind notwendig, um zu klären, weshalb die tiefe, kurze Nackenmuskulatur keine signifikanten Umbauprozesse im höheren Alter aufzeigt.
5. Aufgrund einer vermuteten muskulären Mehrbelastung bei einem erhöhten BMI konnte, entgegen der Erwartungen, in dieser Studie an allen ausgewerteten Halsmuskeln ein niedriger werdender Muskel/Fett-Index festgestellt werden. Diese Muskeln scheinen durch einen erhöhten BMI nicht negativ in Struktur und Funktion beeinflusst zu werden.

## 6 Zusammenfassung

Die Behandlung von Dysfunktionen im Bereich der tiefen Hals- und Nackenmuskulatur gehören zur täglichen Arbeit in verschiedenen klinischen Disziplinen wie zum Beispiel der Zahnmedizin, Traumatologie, Osteopathie und Physiotherapie. Unsere Studie dient der Erfassung von Strukturveränderungen an ausgewählten Hals- und Nackenmuskeln mittels MRT als Diagnostikmittel vor Therapieplanung im Kopf-Halsbereich. Die Daten aus einem nicht vorselektierten Probandengut dienen als Grundlage für weitere evidenzbasierte, klinische Untersuchungen und Therapieplanungen. Die SHIP-Studie der Universitätsmedizin Greifswald ermöglicht die Beurteilung der Hals- und Nackenmuskulatur an einer repräsentativen Bevölkerungsstichprobe. Die Datenerhebungen bisheriger Studien erfolgten immer auf Basis einer vorselektierten Population. Eine Übertragung der daraus gewonnenen Ergebnisse auf die Normalbevölkerung konnte bisher nur sehr eingeschränkt erfolgen.

Auf Grundlage von sagittalen und transversalen MRT-Aufnahmen im Bereich der Kopf-Hals-Region wurden an 454 Probanden beiderlei Geschlechts zweier Kohorten die Muskel/Fett-Indizes der Hals- und Nackenmuskeln erstellt. Die Muskeln wurden von zwei unabhängigen Untersuchern mit Hilfe des DICOM-Betrachters OsiriX manuell in der transversalen Schnittebene umfahren. Die ermittelten Signalintensitäten der Muskeln wurden in Relation gesetzt zu den Signalintensitäten des Fettgewebes aus der Nackenregion. Alle Befunde wurden in einer standardisierten Datenmaske der SHIP gespeichert. Es wurde ein statistischer Vergleich der an 365 Probanden ermittelten Muskel/Fett-Indizes zwischen den Muskeln (Seitenunterschiede, Höhenunterschiede gemessen an den Wirbelkörperhöhen) durchgeführt. Weiterhin wurden Zusammenhänge erfasst zwischen der fettigen Infiltration in Form eines erhöhten Muskel/Fett-Indexes als Zeichen degenerativer Umbauprozesse der tiefen Hals- und Nackenmuskulatur, dem Alter, dem Geschlecht und dem Body-Mass-Index.

Im Seitenvergleich zeigte allein der M. levator scapulae signifikante Unterschiede. Der rechte M. levator scapulae zeigte einen höheren Muskel/Fett-Index als der linke M. levator scapulae. Im Geschlechtervergleich konnte am M. obliquus capitis inferior

ein höherer Muskel/Fett-Index bei Männern aufgezeigt werden. Der Höhenunterschied am M. sternocleidomastoideus, der auf Wirbelkörperhöhe C3 und C5 gemessen wurde, zeigte einen signifikanten Höhenunterschied am linken M. sternocleidomastoideus bei Männern.

Alle ausgewerteten Muskeln korrelierten mit dem BMI. Je höher der BMI wurde, desto niedriger wurde der Muskel/Fett-Index. Der Muskel/Fett-Index korrelierte schwach mit dem Alter mit Ausnahme des linken M. obliquus capitis inferior und des rechten M. sternocleidomastoideus auf Wirbelkörperhöhe C3. Ein niedriger werdender Muskel/Fett-Index des linken M. obliquus capitis inferior ging mit aufsteigendem Alter einher. Am rechten M. sternocleidomastoideus auf Wirbelkörperhöhe C3 zeigte sich jedoch mit aufsteigendem Alter ein höher werdender Muskel/Fett-Index.

Diese Studie kann Grundlage für nachfolgende Untersuchungen sein. Im Besonderen sollten in weiterführenden Untersuchungen weitere Assoziationen zwischen der fettigen Infiltration der Hals- und Nackenmuskulatur in Form eines erhöhten Muskel/Fett-Indexes mit craniomandibulären Dysfunktionen, körperlicher Fehlbelastung, Dysbalancen im Bewegungsmuster und psychosomatischen Hals- und Nackenbeschwerden näher betrachtet werden.

## 7 Literaturverzeichnis

Airi O, Erkintalo M, Metsahonkala L, Anttila P, Laimi K, Hiekkanen H, Salminen JJ, Aromaa M, Sillanpää M (2008) Neck muscles' cross-sectional area in adolescents with and without headache - MRI study. *European Journal of Pain* 12: 952-959

Au J, Perriman DM, Pickering MR, Buirski G, Smith PN, Webb AL (2016) Magnetic resonance imaging atlas of the cervical spine musculature. *Clinical Anatomy* 29: 643-659

Aumüller G (2007) Hals. In: *Duale Reihe Anatomie*. Stuttgart, Thieme, pp 888-893

Barry JJ, Lansdown DA, Cheung S, Feeley BT (2013) The relationship between tear severity, fatty infiltration, and muscle atrophy in the supraspinatus. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery* 22: 18-25

Beyer L (2010) Funktionell-anatomische Analyse der kurzen, tiefen Nackenmuskulatur des Neugeborenen im Vergleich zum Erwachsenen. *Manuelle Medizin* 48: 215-216

Boyd-Clark LC, Briggs CA (2002) Muscle spindle distribution, morphology, and density in longus colli and multifidus muscles of the cervical spine. *Spine* 27(7): 694-701

Buess D, Kressig RW (2013) Sarkopenie: Definition, Diagnostik und Therapie. *Praxis* 102: 1167-1170

Burgener FA, Herzog C (2013) Differentialdiagnosen in der Computertomographie. Stuttgart, Thieme, pp 502-518

Cagnie B, Barbe T, Vandemaele P, Achten E, Cambier D, Danneels L (2009) MRI analysis of muscle/fat index of the superficial and deep neck muscles in an asymptomatic cohort. *European Spine Journal* 12: 952-959

Clausner HM (2018) Die Größe zervikaler Lymphknoten – Eine bevölkerungsrepräsentative MRT-Studie aus Nordostvorpommern. *Med Diss, Universität Greifswald*

De Loose V, Van den Oord M, Keser I, Burnotte F, Van Tiggelen D, Dumarey A, Cagnie B, Witvrouw E, Danneels L (2009) MRI study of the morphometry of the cervical musculature in F-16 pilots. *Aviation, Space, and Environmental Medicine* 80: 727-731

De Loose V, Van den Oord M, Burnotte F, Van Tiggelen D, Stevens V, Cagnie B, Danneels L, Witvrouw E (2009) Functional assessment of the cervical spine in F-16 pilots with and without neck pain. *Aviation, Space, and Environmental Medicine* 80: 477-481

Dihlmann W (2002) Wirbelverbindungen – Klinische Radiologie einschließlich CT-Diagnose. Stuttgart, Thieme, pp 84-98

Doherty TJ (2001) The influence of aging and sex on skeletal muscle mass and strength. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care* 4: 503-8

Drake RL, Vogl W, Mitchell AWM (2010) *Gray's Anatomy*. Philadelphia, Churchill-Livingstone-Elsevier, pp 99-100

duPrel JB, Hommel G (2009) Konfidenzintervall oder p-Wert? *Deutsches Ärzteblatt* Heft 19, Berlin, pp 335-339

Dvořák J, Dvořák V (1985) *Manuelle Medizin*, Stuttgart, Thieme, p 43

Elliott JM, Galloway GJ, Jull G A, Noteboom JT, Centeno C J, Gibbon WW (2005) Magnetic resonance imaging analysis of the upper cervical spine extensor musculature in an asymptomatic cohort: an index of fat within muscle. *Clinical Radiology Journal* 60: 355-363

Elliott J, Jull G, Noteboom JT, Darnell R, Galloway G, Gibbon WW (2006) Fatty infiltration in the cervical extensor muscles in persistent whiplash-associated disorders: a magnetic resonance imaging analysis. *Spine* 31: E847-E855

Elliott JM, Jull GA, Noteboom JT, Durbridge GL, Gibbon WW (2007) Magnetic resonance imaging study of cross-sectional area of the cervical extensor musculature in an asymptomatic cohort. *Clinical Anatomy* 20: 35-40

Ernst A, Freesmeyer WB (2008) *Funktionsstörungen im Kopfhalsbereich*. Stuttgart, Thieme, pp 1-20

Farr JN, Van Loan MD, Lohman TG, Going SB (2012) Lower physical activity is associated with skeletal muscle fat content in girls. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 44: 1375-1381

Fleckenstein JL, Watumull D, Conner KE, Ezaki M, Greenlee RG. Jr, Bryan WW, Chason DP, Parkey RW, Peshock RM, Purdy PD (1993) Denervated human skeletal muscle: MR imaging evaluation. *Radiology* 187: 213-218

Fuchs B, Weishaupt D, Zanetti M, Hodler J, Gerber C (1999) Fatty degeneration of the muscles of the rotator cuff: assessment by computed tomography versus magnetic resonance imaging. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery* 8: 599-605

Fukumoto Y, Ikezoe T, Yamada Y, Tsukagoshi R, Nakamura M, Mori N, Kimura M, Ichihashi N, (2012) Skeletal muscle quality assessed from echo intensity is associated with muscle strength of middle-aged and elderly persons. *European Journal of Applied Physiology* 112: 1519-1525

Gisler-Hofmann T (2011) Selektive Klassifizierung von Veränderungen im Muskelsystem Teil 2: Die muskuläre Dysbalance und die muskuläre Dysharmonie. *Medibalance*, Luzern, pp 45-58

Gleixner C (2011) Neurologie und Psychiatrie für Studium und Praxis. Breisach/Rhein, Medizinische Verlags- und Informationsdienste. pp 280- 283

Goodmann LR (2010) The Beatles, The nobel prize and CT scanning of the chest. Radiologic Clinics of North America 48: 1-7

Goodpaster BH, Carlson CL, Visser M, Kelley DE, Scherzinger A, Harris TB, Stamm E, Newman AB (2001) Attenuation of skeletal muscle and strength in the elderly: The Health ABC Study. Journal of Applied Physiology 90: 2157-65

Giavarina D (2015) Understanding Bland Altmann analysis. Biochemia Medica 25(2):141-51

Graf-Baumann T, Lohse-Busch H (1997) Weichteiltorsionen der oberen Halswirbelsäule. Heidelberg, Springer, pp 1-39

Graumann W, Sasse D (2004) Kompakt Lehrbuch Anatomie Band 2 Bewegungsapparat. Stuttgart, Schattauer, p 184

Hallgren RC, Greenman PE, Rechtien JJ (1994) Atrophy of suboccipital muscles in patients with chronic pain: a pilot study. Journal of the American Osteopathic Association 94: 1032-1038

Hassenstein B (2005) Der Kopfgelenkbereich im Funktionsgefüge der Raumorientierung: systemtheoretische bzw. biokybernetische Gesichtspunkte. In: Hülse M, Neuhuber W, Wolff HD (Hrsg.) Die obere Halswirbelsäule. Pathophysiologie und Klinik. Heidelberg, Springer, pp 19-31

Hayashi N, Masumoto T, Abe O, Aoki S, Ohtomo K, Tajiri Y (2002) Accuracy of abnormal paraspinal muscle findings on contrast-enhanced MR images as indirect signs of unilateral cervical root-avulsion injury. Radiology 223: 397-402

Hegenscheid K, Kuhn JP, Volzke H, Biffar R, Hosten N, Puls R (2009) Whole-body magnetic resonance imaging of healthy volunteers: pilot study results from the population-based SHIP study. Rofo 181(8): 748-759

Hülse M, Neuhuber WL (1997) Der kranio- zervikale Übergang. Berlin, Springer, pp 33-41

Kade DF, Wardlaw D, Smith FW (2000) Correlation between the MRI changes in the lumbar multifidus muscles and leg pain. Clinical Radiology 55: 145-149

Kauffmann G, Sauer R (2006) Radiologie. München, Urban und Fischer. pp 115-132

Kostek MC, Delmonico MJ (2011) Age-related changes in adult muscle morphology. Current Aging Science Journal 4 (3): 221-233

Kulkarni V, Chandy MJ (2001) Quantitative study of muscle spindles in suboccipital muscles in human foetuses. Neurology India 49(4): 355-9

- Kuzel BR, Grindel S, Papandrea R, Ziegler D (2013) Fatty infiltration and rotator cuff atrophy. *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons* 21: 613-623
- Lindel K (2010) Muskeldehnung: Grundlagen, Differentialdiagnostik, Therapeutische Dehnungen, Eigendehnungen. Berlin, Springer, pp 2- 34
- Linke W, Pfitzer G (2007) Kontraktionsmechanismen. In: Schmidt RF, Lang F (Hrsg.): *Physiologie des Menschen*. 30.Aufl. Heidelberg, Springer, pp 111-139
- Lovitt S, Moore S L, Marden FA (2006) The use of MRI in the evaluation of myopathy. *Clinical Neurophysiology* 117: 486-495
- Ludemann J, Piek M, Wood WG, Meyer S, Greiner B, John U, Hense HW (2000) Methods for quality assurance of medical examination in epidemiological field studies: the "Study of Health in Pomerania" (SHIP). *Gesundheitswesen* 62: 234-243
- Lüllmann-Rauch R (2006) *Histologie*. 5 Aufl. Stuttgart, Thieme, pp 209-236
- Markworth P (2007) *Sportmedizin - Physiologische Grundlagen*. Reinbek, Rowohlt, p 217
- Marden FA, Connolly AM, Siegel MJ, Rubin DA, (2005) Compositional analysis of muscle in boys with Duchenne muscular dystrophy using MR imaging. *Skeletal Radiology* 34: 140-148
- May DA, Disler DG, Jones EA, Balkissoon AA, Manaster BJ (2000) Abnormal signal intensity in skeletal muscle at MR imaging: patterns, pearls, and pitfalls. *Radiographics* 2000 Oct; Spec No: S295-315
- McPartland JM, Brodeur RR, Hallgren RC (1997) Chronic neck pain, standing balance, and suboccipital muscle atrophy-a pilot study. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics* 20: 24-29
- Melis B, DeFranco MJ, Chuinard C, Walch G (2010) Natural history of fatty infiltration and atrophy of the supraspinatus muscle in rotator cuff tears. *Clinical Orthopaedics and Related Research* 468: 1498-1505
- Meyer DC, Pirkel C, Pfirrmann CW, Zanetti M, Gerber C (2005) Asymmetric atrophy of the supraspinatus muscle following tendon tear. *Journal of Orthopaedic Research* 23: 254-258
- Michels G, Jaspers N (2014) *Notfallsonographie*. Berlin, Springer, pp 4- 8
- Müller-Wohlfahrt HW, Uebliacker P (2014) *Muskelverletzungen im Sport, Magnetresonanztomographie*. Stuttgart, Thieme, p 248
- Murphy WA, Totty WG, Carroll JE (1986) MRI of normal and pathologic skeletal muscle. *American Journal of Roentgenology* 146: 565-574
- Nair KS (2005) Aging muscle. *American Journal of Clinical Nutrition* 81: 953-63

Netter F (2005) Atlas der Anatomie des Menschen, 3. Auflage. Stuttgart, Thieme, p 31

Neuhuber WL (2007): Anatomie und funktionelle Neuroanatomie der oberen Halswirbelsäule. Manuelle Medizin, pp 227-231

Nishihara K, Kawai H, Hayashi H, Naruse H, Kimura A, Gomi T, Hoshi F, (2014) Frequency analysis of ultrasonic echo intensities of the skeletal muscle in elderly and young individuals. Clinical Interventions in Aging 9: 1471-1478

Olsen NJ, Qi J, Park JH (2005) Imaging and skeletal muscle disease. Current Rheumatology Reports 7: 106-114

Pieber K (2011) Altersassoziierte Veränderungen der Muskulatur. Ursachen, Folgen und Behandlungsmöglichkeiten der Sarkopenie. Manuelle Medizin 49: 469-470

Platzer E (2003) Taschenatlas der Anatomie. Band 1 Bewegungsapparat. 8. Aufl. Stuttgart, Thieme, pp 328- 329

Pontell ME, Scali F (2013) Histological examination of the human obliquus capitis inferior myodural bridge. Annals of Anatomy 195(6): 522-526

Preuschmann A (2011) Adipositas als Risikofaktor für Parodontitis - Ergebnisse der Bevölkerungsstudie Study of health in pomerania. Med Diss, Universität Greifswald

Puls R, Hegenscheid K (2011) Klinisch relevante Zufallsbefunde in der Ganzkörper-MRT. Fortschritt Röntgenstrahlung 2011: 183-223

Puls R, Hegenscheid K, Volzke H (2010) Whole-body MRI in the study of health in Pomerania. Radiologe 51: 379-383

Puls R, Hosten N (2010) Ganzkörper MRT- Screening Befunde und Zufallsbefunde Berlin, ABW Wissenschaftsverlag. pp 1-37

Putz R, Pabst R (2006) Sobotta Tabellen zu Muskeln, Gelenken und Nerven. 1 Aufl. München, Thieme, pp 14-32

Reichel G, Stenner A, Jahn A (2005) Der M. sternocleidomastoideus - Anatomische Varianten und Rolle bei zervikalen Dystonien. Aktuelle Neurologie 32: 170

Reiser M, Kuhn FP (2011) Duale Reihe Radiologie. Bob A, Bob K (Hrsg.).Stuttgart, Thieme, pp 73- 79

Rosset A, Spadola L, Ratib O (2004) OsiriX: An open- source- software for navigating in multidimensional dicom images. Journal of Digital Imaging 17: 205-216  
Sieb JP, Schrank B (2009). Neuromuskuläre Erkrankungen. Stuttgart, W. Kohlhammer Druckerei, pp 13-22



- Song MY, Ruts E, Kim J, Janumala I, Heymsfield S, Gallagher D (2004) Sarcopenia and increased adipose tissue infiltration of muscle in elderly african american women. *American Journal of Clinical Nutrition* 79: 874-880
- Sookhoo S, Mackinnon I, Bushby K, Chinnery PF, Birchall D (2007) MRI for the demonstration of subclinical muscle involvement in muscular dystrophy. *Clinical Radiology* 62: 160-165
- Schiebler TH (2005) *Anatomie*. Heidelberg, Springer pp 189-199
- Schmidt RF, Lang F (2007) *Physiologie des Menschen mit Pathophysiologie*. Heidelberg, Springer, pp 112- 130
- Schumacher GH (2000) *Anatomie für Zahnmediziner*. Heidelberg, Hüthig
- Schünke M, Schulte E (2005) *Prometheus Lernatlas der Anatomie: Hals und innere Organe*. Stuttgart, Thieme, pp 2-3
- Theodorou DJ, Theodorou SJ, Kakitsubata Y (2012) Skeletal muscle disease: patterns of MRI appearances. *British Journal of Radiology* 85: 1298-1308
- Uetani M, Hayashi K, Hashmi R, Nakahara N, Aso N, Ito N (1997) Traction injuries of the brachial plexus: signal intensity changes of the posterior cervical paraspinal muscles on MRI. *Journal of Computer Assisted Tomography* 21: 790-795
- Villareal DT, Banks M, Siener C, Sinacore DR, Klein S (2004) Physical frailty and body composition in obese elderly men and women. *Obesity Research* 12: 913-920
- Vogl T, Reith W (2011) *Diagnostische und interventionelle Radiologie*. Heidelberg, Springer, pp 30-34
- Völzke H (2012) Study of Health in Pomerania (SHIP). Concept, design and selected results. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 55(6-7): 790-4
- Waldeyer A, Mayet A (1986) *Anatomie des Menschen*. 15. Aufl. Berlin, Walter de Gruyter
- Watanabe Y, Yamada Y, Fukumoto Y, Ishihara T, Yokoyama K, Yoshida T, Miyake M, Yamagata E, Kimura M (2013) Echo intensity obtained from ultrasonography images reflecting muscle strength in elderly men. *Clinical Interventions in Aging* 8: 993-998
- Weishaupt D (2014) *Wie funktioniert MRI?* Berlin- Heidelberg, Springer, pp 30-39
- Welsch U (2006) *Lehrbuch Histologie*. 1. Aufl. München, Urban und Fischer, pp 152-173
- Woodhouse JB, McNally E G (2011) Ultrasound of skeletal muscle injury: an update. *Seminars in Ultrasound CT MR* 32: 91-100

Wurzinger LJ (2007) Bewegungssystem. In: Duale Reihe Anatomie. Stuttgart, Thieme, pp 248-254

Zamboni M, Armellini F, Harris T, Turcato E, Micciolo R, Bergamo-Andreis IA, Bosello O (1997) Effects of age on body fat distribution and cardiovascular risk factors in women. American Journal of Clinical Nutrition 66: 111-115

## 8 Anhang

### *Abkürzungsverzeichnis*

N	Probandenzahl
$\bar{x}$	Mittelwert
SD	Standardabweichung
Min	Mindestwert
Max	Maximalwert
BMI	Body-Mass-Index
p	p-Wert
M	Musculus
C	Halswirbelkörper
C2 OCI	M. obliquus capitis inferior auf Höhe C2
C3 SCM	M. sternocleidomastoideus auf Höhe C3
C5 SCM	M. sternocleidomastoideus auf Höhe C5
C5 LS	M. levator scapulae auf Höhe C5
R	rechts
L	links

### *Demografische Daten der Studienkollektive*

Tab. a: Klinische Parameter der SHIP-2-Kohorte

Variable	N	$\bar{x}$	SD	Min	Max
<b>Alter (Jahre)</b>	212	58,46	12,11	32	84
<b>Größe (cm)</b>	212	168,5	8,71	144	190
<b>Gewicht (kg)</b>	212	79,08	14,06	48,2	116,6
<b>BMI (kg/ m<sup>2</sup>)</b>	212	27,78	4,09	19,58	39,23

Tab. b: Klinische Parameter der SHIP-TREND-Kohorte

Variable	N	$\bar{x}$	SD	Min	Max
Alter (Jahre)	153	53,94	13,08	21	80
Größe (cm)	153	168,7	9,15	147	188
Gewicht (kg)	153	79,97	14,53	48,2	121,2
BMI (kg/ m <sup>2</sup> )	153	28	4,03	20,23	40,85

*Scatterplots bei signifikanter Korrelation vom Muskel/Fett-Index zum BMI*

**Korrelation zwischen BMI und Muskel/Fett-Index des linken  
M. sternocleidomastoideus Höhe C3  
SHIP 2**

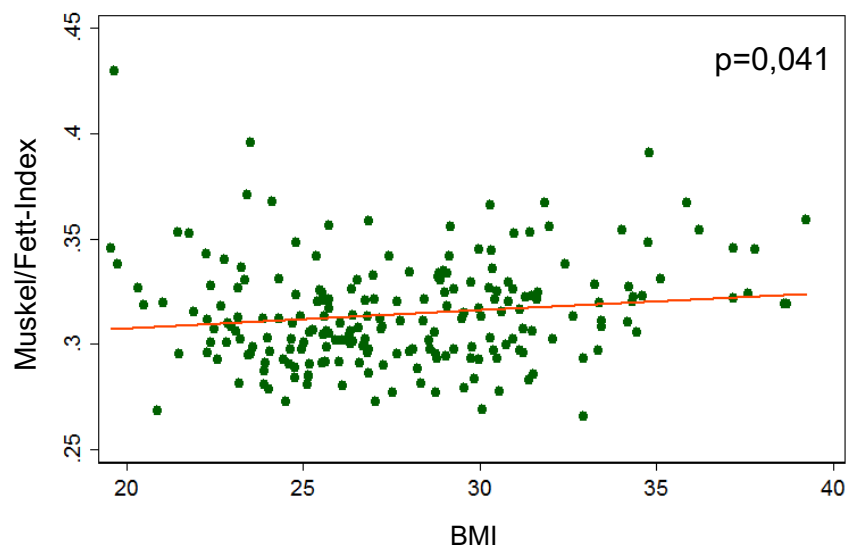


Abb. a: Scatterplot des Muskel/Fett-Indexes des linken M. sternocleidomastoideus Höhe C3 ( $r^2=0,140$ ) in der SHIP 2 Kohorte korrelierend mit dem BMI (kg/m<sup>2</sup>)

**Korrelation zwischen BMI und Muskel/Fett-Index des rechten  
M. sternocleidomastoideus Höhe C5  
SHIP 2**

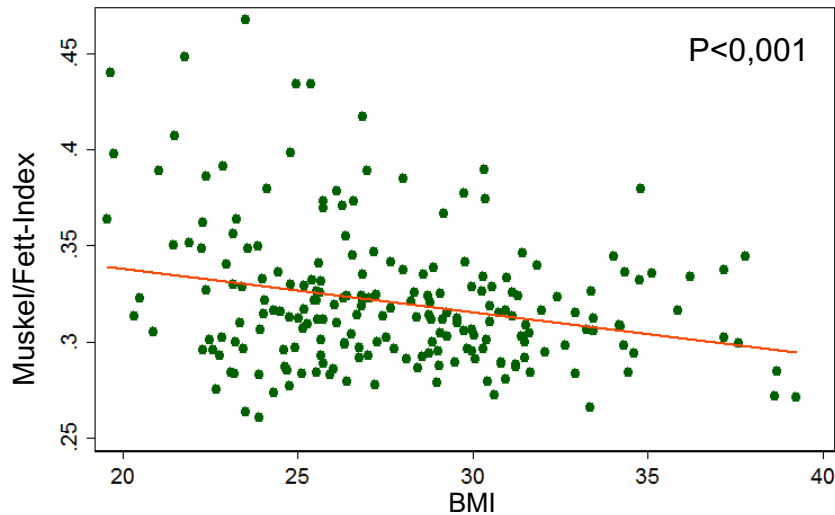


Abb. b: Scatterplot des Muskel/Fett-Indexes des rechten M. sternocleidomastoideus Höhe C5 ( $r^2=-0,261$ ) in der SHIP 2 Kohorte korrelierend mit dem BMI (kg/m<sup>2</sup>)

**Korrelation zwischen BMI und Muskel/Fett-Index des linken  
M. sternocleidomastoideus Höhe C5  
SHIP 2**

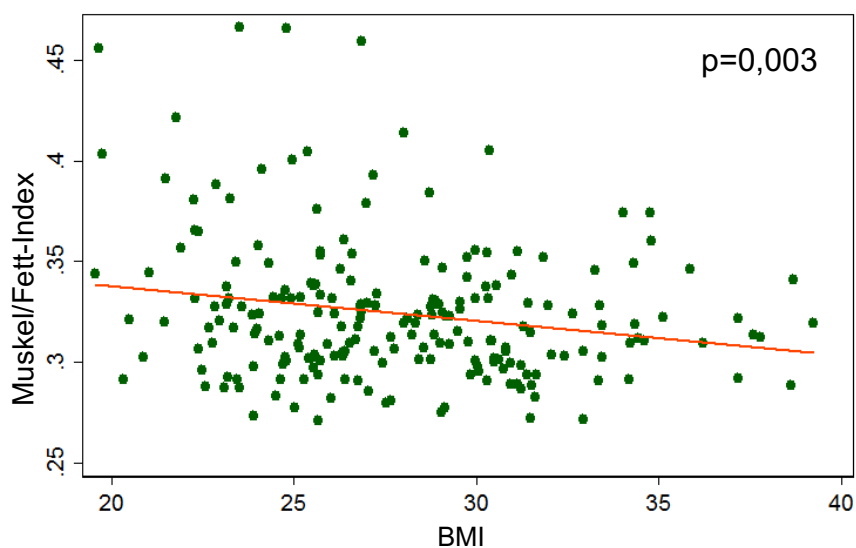


Abb. c: Scatterplot des Muskel/Fett-Indexes des linken M. sternocleidomastoideus Höhe C5 ( $r^2=0,-0,202$ ) in der SHIP 2 Kohorte korrelierend mit dem BMI (kg/m<sup>2</sup>)

**Korrelation zwischen BMI und Muskel/Fett-Index des rechten  
M. levator scapulae  
SHIP TREND**

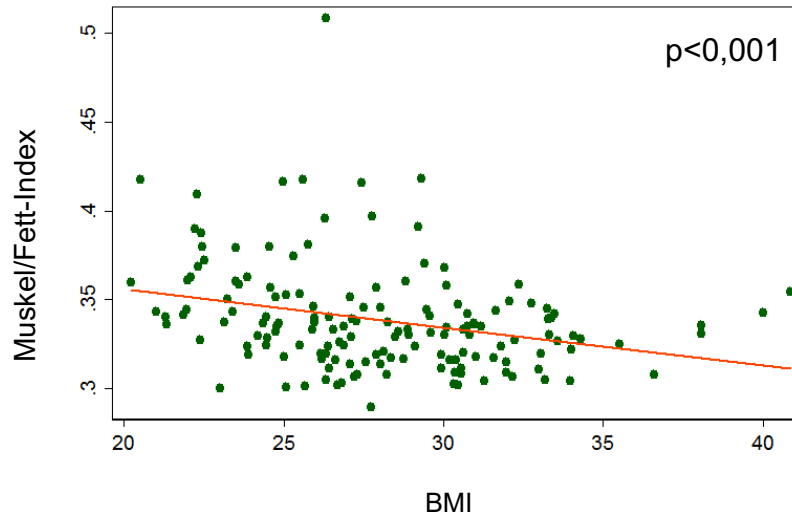


Abb. d: Scatterplot des Muskel/Fett-Indexes des rechten M. levator scapulae Höhe C5 ( $r^2=-0,288$ ) in der SHIP T Kohorte korrelierend mit dem BMI ( $\text{kg/m}^2$ )

**Korrelation zwischen BMI und Muskel/Fett-Index des linken  
M. levator scapulae  
SHIP TREND**

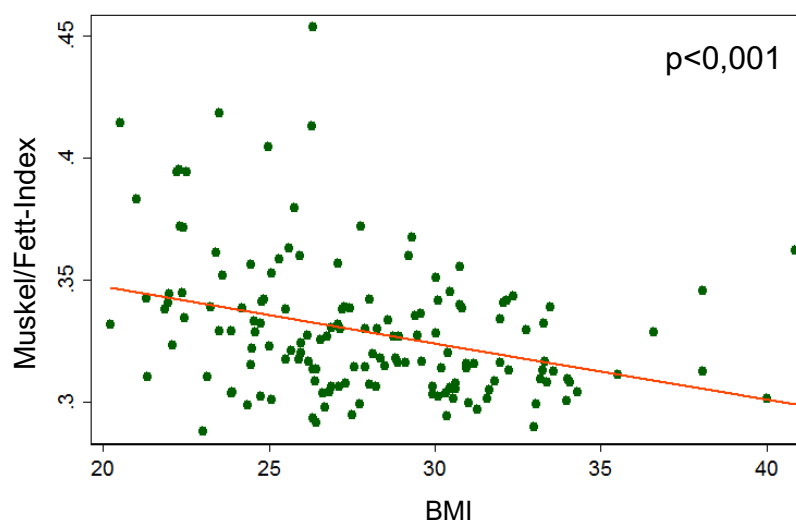


Abb. e: Scatterplot des Muskel/Fett-Indexes des linken M. levator scapulae Höhe C5 ( $r^2=-0,333$ ) in der SHIP TREND Kohorte korrelierend mit dem BMI ( $\text{kg/m}^2$ )

**Korrelation zwischen BMI und Muskel/Fett-Index des rechten  
M. sternocleidomastoideus Höhe C5  
SHIP TREND**

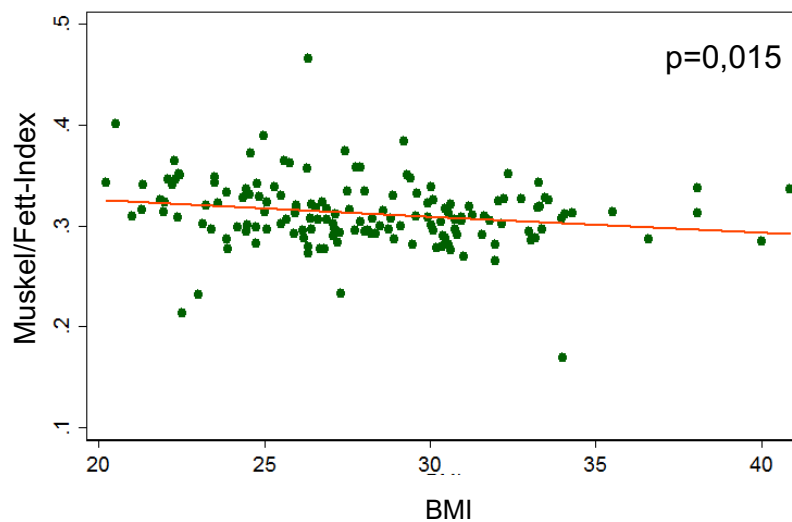


Abb. f: Scatterplot des Muskel/Fett-Indexes des rechten M. sternocleidomastoideus Höhe C5 ( $r^2=-0,196$ ) in der SHIP TREND Kohorte korrelierend mit dem BMI (kg/m<sup>2</sup>)

**Korrelation zwischen BMI und Muskel/Fett-Index des linken  
M. sternocleidomastoideus Höhe C5  
SHIP TREND**

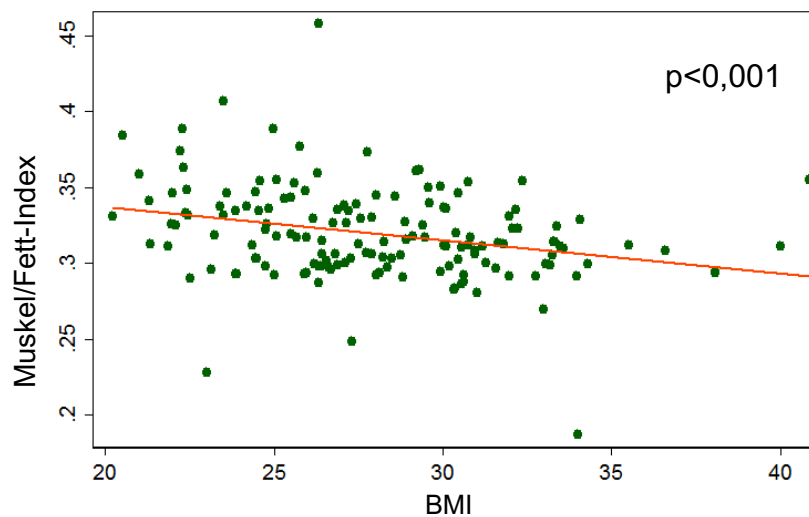


Abb. g: Scatterplot des Muskel/Fett-Indexes des linken M. sternocleidomastoideus Höhe C5 ( $r^2=-0,287$ ) in der SHIP TREND Kohorte korrelierend mit dem BMI (kg/m<sup>2</sup>)

Tab. c: p-Werte im Seitenvergleich der Muskel/Fett-Indizes

Kohorte	Muskel/Fett Index rechts	Muskel/Fett-Index links	p- Werte
SHIP 2	C2 OCI R	C2 OCI L	0,411
	C3 SCM R	C3 SCM L	0,081
	C5 SCM R	C5 SCM L	0,250
	C5 LS R	C5 LS L	0,007
SHIP TREND	C2 OCI R	C2 OCI L	0,829
	C3 SCM R	C3 SCM L	0,064
	C5 SCM R	C5 SCM L	0,052
	C5 LS R	C5 LS L	0,003



Tab. d: p- Werte im Geschlechtervergleich der Muskel/Fett-Indizes

	Muskel/Fett-Index	p-Werte
SHIP 2	C2 OCI R	0,001
	C2 OCI L	0,002
	C3 SCM R	0,633
	C3 SCM L	0,637
	C5 SCM R	0,334
	C5 SCM L	0,071
	C5 LS R	0,868
	C5 LS L	0,569
SHIP TREND	C2 OCI R	0,123
	C2 OCI L	0,047
	C3 SCM R	0,346
	C3 SCM L	0,573
	C5 SCM R	0,316
	C5 SCM L	0,129
	C5 LS R	0,940
	C5 LS L	0,384

## Erklärung über Einzelanteile bei Gemeinschaftsarbeiten

- |  |   |
|--|---|
| 1. Einleitung und Fragestellung  | Name 1 und 2: Juliane und Peter Prauser |
| 2. Literaturübersicht  |   |
| 2.1. Anatomische Grundlagen der Halsregion                             | Name 2: Peter Prauser                   |
| 2.2. Anatomie und Funktion ausgewählter Hals- und Nackenmuskulatur     | Name 2: Peter Prauser                   |
| 2.3. Histologischer Aufbau der Skelettmuskulatur                       | Name 2: Peter Prauser                   |
| 2.4. Veränderungen der Skelettmuskulatur                               | Name 2: Peter Prauser                   |
| 2.5. Klinische Untersuchungsmethoden der Skelettmuskulatur             | Name 1: Juliane Prauser                 |
| 2.6. MRT-Untersuchungen der Skelettmuskulatur                          | Name 1: Juliane Prauser                 |
| 2.7. MRT-assoziierte Projekte in der Study of Health in Pomerania-SHIP | Name 1: Juliane Prauser                 |
| 3. Material und Methoden   | Name 1 und 2: Juliane und Peter Prauser |
| 4. Ergebnisse  |   |
| 4.1. Zertifizierung der Untersucher                                    | Name 1: Juliane Prauser                 |
| 4.2. Seitenvergleich der ausgewählten Muskeln                          | Name 1: Juliane Prauser                 |
| 4.3. Sexualdimorphismus der Muskel/Fett-Indizes im Seitenvergleich     | Name 2: Peter Prauser                   |
| 4.4. Höhenvergleich der M. sternocleidomastoideus auf Höhe C3 und C5   | Name 1: Juliane Prauser                 |
| 4.5. Korrelation zwischen Muskel/Fett-Index und BMI                    | Name 2: Peter Prauser                   |
| 4.6. Korrelation zwischen Muskel/Fett-Index und Alter                  | Name 1: Juliane Prauser                 |
| 5. Diskussion  |   |
| 5.1. MRT-Darstellung der Halsmuskulatur                                | Name 2: Peter Prauser                   |
| 5.2. Muskel/Fett-Indizes der ausgewählten Muskeln                      | Name 1: Juliane Prauser                 |

5.3. Vorzüge der Studie	Name 2: Peter Prauser
5.4. Methodenkritik	Name 2: Peter Prauser
5.5. Schlussfolgerungen	Name 1 und 2: Juliane und Peter Prauser
6. Zusammenfassung	Name 1 und 2: Juliane und Peter Prauser
7. Literaturübersicht	Name 1 und 2: Juliane und Peter Prauser
8. Anhang	Name 1 und 2: Juliane und Peter Prauser

Unterschrift:.....	Unterschrift:.....
Name 1	Name 2

Die oben genannten Angaben werden bestätigt:

Unterschrift:.....

Prof. Dr. med. Thomas Koppe

## **Eidesstattliche Erklärung**

Hiermit erklären wir, dass wir die vorliegende Dissertation selbstständig verfasst und keine anderen als die angegebenen Hilfsmittel benutzt haben.

Die Dissertation ist bisher keiner anderen Fakultät, keiner anderen wissenschaftlichen Einrichtung vorgelegt worden.

Wir erklären, dass wir bisher kein Promotionsverfahren erfolglos beendet haben und dass eine Aberkennung eines bereits erworbenen Doktorgrades nicht vorliegt.

Datum

Unterschrift Juliane Prauser

Unterschrift Peter Prauser

## **Danksagung**

Wir bedanken uns herzlich bei Herrn Prof. Dr. med. Thomas Koppe, Oberassistent am Institut für Anatomie und Zellbiologie der Universitätsmedizin Greifswald, für die Vergabe des Themas sowie die hilfreichen und kritischen Anregungen, wissenschaftlichen Hinweise und fachkundliche Expertise während der Arbeit. Herrn Prof. Dr. Karlhans Endlich, Direktor des Instituts für Anatomie und Zellbiologie der Universitätsmedizin Greifswald, danken wir für die Möglichkeit, diese Arbeit am Institut für Anatomie und Zellbiologie fertigstellen zu können.

Großer Dank gilt ebenfalls Herrn Oberarzt Dr. med. Dr. med. dent. Stefan Kindler, Leiter der Poliklinik für Mund, Kiefer- und Gesichtschirurgie, sowie Herrn Prof. Dr. rer. med. Jürgen Giebel, Institut für Anatomie und Zellbiologie der Universitätsmedizin Greifswald, für Ihre tatkräftige und geduldige Unterstützung bis zur Fertigstellung dieser Arbeit.

Für die Einblicke in die Radiologie und wissenschaftlichen Hilfestellungen bedanken wir uns herzlich bei Frau Saskia Ungerer, ehemalige wissenschaftliche Mitarbeiterin der GANI\_MED der Universitätsmedizin Greifswald und bei Herrn René Laqua, ehemaliger Mitarbeiter der Radiologie der Universitätsmedizin Greifswald.

Wir möchten uns weiterhin bei den Mitarbeitern der Community Medicine, Abteilung Study of Health in Pomerania – Klinisch-epidemiologische Forschung der Universitätsmedizin Greifswald, bedanken für das Einarbeiten und Bereitstellen der statistischen Daten sowie für die vielen effektiven Hinweise zur Ausarbeitung der Ergebnisse. Besonderer Dank gilt hier Frau Birgit Schauer, Herrn Jörg Henke und Herrn Martin Albers.

Schließlich und vor allem möchten wir uns bei unseren Eltern für die beständige Unterstützung und Aufmunterung bedanken.